

Aus der Klinik für Innere Medizin I
des Südstadtklinikums Rostock
Chefarzt PD Dr. Schober

Das Verhältnis vom Muskeln und Knochen bei rheumatischen
Krankheiten anhand von QCT-Bildern

Inauguraldissertation
zur
Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin / Doktor der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Rostock
vorgelegt von
Zنده Zartoshti, Bijan Peter geb. in Stuttgart/Bad Canstatt
Rostock, 2010

1. Gutachter: PD Dr. Schober, Rostock
2. Gutachter: Prof. Hampel, Rostock
3. Gutachter: Prof. Wallaschowski, Greifswald

Verteidigung der Dissertation am 22.12.2010 in Rostock

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen	vi
1. Einleitung	1
1.1. <i>Das Mechanostat-Modell</i>	1
1.2. <i>Alterung des Knochens - Osteoporose</i>	2
1.3. <i>Untersuchungsmethoden der Knochendichte</i>	3
1.4. <i>Sarkopenie</i>	6
1.5. <i>Untersuchung der Muskulatur</i>	7
1.6. <i>Untersuchte Muskulatur am Rumpf</i>	9
1.7. <i>Einfluss rheumatischer Erkrankung auf die Alterung des MSS</i>	10
2. Fragestellung	11
3. Material und Methode	12
3.1. <i>Beobachtetes Kollektiv</i>	12
3.2. <i>Patientendaten:</i>	12
3.3. <i>Die Bildung der Untergruppen</i>	12
3.3.1. <i>Die untersuchten Kollektive</i>	12
3.3.2. <i>Zusammenfassende Übersicht der Kollektive</i>	13
3.4. <i>BMC-Bestimmung</i>	13
3.5. <i>Scanprotokolle</i>	13
3.6. <i>Nachbearbeitung – Werte der Muskulatur</i>	14
3.7. <i>Statistische Auswertung</i>	16
3.8. <i>Pubmed Stichworte:</i>	16
4. Ergebnisse	17
4.1. <i>Test auf Normalverteilung</i>	17
4.1.1. <i>Alterstruktur des Gesamtkollektivs:</i>	17
4.1.2. <i>Verteilung der Knochen-HU</i>	17
4.1.3. <i>Verteilung der HU der Muskulatur</i>	18
4.1.4. <i>Die Verteilung der Muskelflächen</i>	19
4.1.5. <i>BMI</i>	20
4.2. <i>Überblick über die Eigenschaften der Kollektive und der Ergebnisse:</i>	21
4.2.2. <i>Zusammenfassung der relevanten Korrelationen:</i>	21
4.2.2.1. <i>Alter und Knochen-HU</i>	21
4.2.2.2. <i>Die Beziehung zwischen Alter und Muskulatur</i>	21
4.2.2.3. <i>Die Beziehung zwischen Knochen und der Muskulatur</i>	21

4.2.2.4. Die Beziehung zwischen dem Body-Mass-Index (BMI) und HU der Knochendichte	22
4.3. Kollektiv ohne SP-RA und ohne Glukokortikoidmedikation	22
4.3.1. Beziehung zwischen Alter und Knochen-HU	23
4.3.2. Messungen der Muskulatur	24
4.3.3. Alter und HU-Wert der Muskulatur	24
4.3.4. Die Beziehung zwischen der Knochen-HU und der Muskulatur-CSA	25
4.3.5. Korrelation zwischen der Knochen-HU und der HU der Muskulatur.....	25
4.3.6. Korrelation zwischen dem BMI und der Knochen-HU	26
4.4. Patienten mit einer seropositiven Rheumatoidarthritis	26
4.4.1. Korrelation von Alter und der Knochen-HU	26
4.4.2. Verhältnis es Alters zum Durchmesser des Muskels:.....	27
4.4.3. HU-Wert der Muskulatur und Alterung.....	27
4.4.4. Die Beziehung zwischen der Knochen-HU und der Muskulatur-CSA	28
4.4.5. Korrelation zwischen der Knochen-HU und der HU der Muskulatur.....	28
4.4.6. Korrelation zwischen dem BMI und der Knochen-HU	28
4.4.7. Auswirkungen der Glukokortikoide	28
4.5. Patienten mit Glukokortikoidtherapie ohne SP-RA	28
4.5.1. Alter und Knochen-HU	29
4.5.2. Verhältnis des Alters zum Durchmesser des Muskels.....	29
4.5.3. Alterung und HU der Muskulatur	29
4.5.4. Die Beziehung zwischen der Knochen-HU und der Muskulatur-CSA	30
4.5.5. Korrelation zwischen der Knochen-HU und der HU der Muskulatur.....	30
4.5.6. Korrelation zwischen dem BMI und der Knochen-HU	30
4.5.7. Auswirkungen des Glukokortikoids	30
4.6. Patienten mit Verminderung der Knochendichte im QCT	30
4.6.1. Beziehung zwischen Alter und Knochen-HU	32
4.6.2. Messungen der Muskulatur	32
4.6.3. Alterung und HU-Wert der Muskulatur:	32
4.6.4. Beziehung zwischen der Knochen-HU und der CSA-Muskulatur	32
4.6.5. Korrelation der Knochen-HU zur Muskulatur	33
4.6.6. Korrelation mit dem BMI	33
4.6.7. Auswirkungen des Glukokortikoids	33
5. Diskussion	34
5.1. Verteilung der Messpunkte.....	34

5.2. Ausgeschlossene Patienten	34
5.3. Die Rolle des Geschlechts	34
5.4. Messungen am Knochen	35
5.5. Messungen der Muskulatur	35
5.6. Korrelation zwischen Knochen und Muskulatur	36
5.7. Zur Rolle des BMI und Gewichts im Rahmen der Alterung des muskuloskeletalen Systems	37
5.8. Die Rolle der seropositiven Rheumatoidarthritis	38
5.9. Zusammenfassung	39
6. Thesen	40
Literaturverzeichnis	1
Danksagung	9
Lebenslauf	9
Selbstständigkeitserklärung	10

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Mechanostat-Modell nach Schönau 2006 [69]	1
Abbildung 2: FRAX-Internetseite mit Fragebogen zur Risikoabschätzung [5]	3
Abbildung 3: Kraftverlauf (dunklere Felder) in der kleinsten Wirbelsäuleneinheit, der "Junghanssche Bewegungssegment". Man beachte die Umleitung der Kräfte nach hinten zu den Gelenken und Bänder[6].	4
Abbildung 4: T-Score und die verschiedenen Messverfahren und -orte der Knochendichte nach [1, S. 1890]	6
Abbildung 5: Untersuchte Muskel am Rumpf	9
Abbildung 6: Lokale Destruktion des Knochens durch den entzündlichen Pannus aus [3]	10
Abbildung 7: Standardisierte Messung der Spongiosa nach Fa. Shimadzu	14
Abbildung 8: Messung der Kompakta - Umfahrung der Vorderkante	14
Abbildung 9: Messung des Querschnitts (CSA) und der mittleren HU-Dichte des M.psoas	15
Abbildung 10: Messung des Querschnitts (CSA) und der mittleren HU-Dichte des M.quadratus lumborum	15
Abbildung 11: Messung des Querschnitts (CSA) und der mittleren HU-Dichte des M.erector spinae	16
Abbildung 12: Altersverteilung des Gesamtkollektivs	17
Abbildung 13: Verteilung der HU der Spongiosa und Kompakta	18
Abbildung 14: Verteilung der Dichte der Muskulatur in Hounsfield-Einheiten (HU) für den MP (M. psoas), MQI (M.quadratus lumborum) und MEs (M.erector spinae)	19
Abbildung 15: Verteilung der Muskelflächen für den M. Psoas in Höhe LWK 2-4	19
Abbildung 16: Verteilung des BMI im Kollektiv	20
Abbildung 17: Korrelation zwischen Alter und Spongiosa-HU in Hounsfield-Einheit im Kollektiv ohne SP-RA und ohne Glukokortikoidmedikation	23
Abbildung 18: Korrelation zwischen Alter und Kompakta-HU in Hounsfield-Einheit im Kollektiv ohne SP-RA und ohne Glukokortikoidmedikation	23
Abbildung 19: Korrelation zwischen Spongiosa- und Kompakta-HU im Kollektiv ohne SP-RA und ohne Glukokortikoidmedikation	24
Abbildung 20: HU-Wert des M.erector spinae und Alter	25
Abbildung 21: Beziehung zwischen Kompakta und des HU-Wertes des M.psoas	25
Abbildung 22: Beziehung zwischen der Kompakta und der HU-Wert des M.erector spinae	26
Abbildung 23: Korrelation zwischen Alter und der Spongiosa-HU in der Gruppe von Patienten mit einer SP-RA	27
Abbildung 24: Korrelation zwischen der Knochen-HU der Spongiosa mit der Kompakta bei Patienten mit einer SP-RA - mit $r=0,54$ und $p<0,0001$	27
Abbildung 25: Beziehung zwischen Alter und HU des M. psoas bei Patienten mit einer seropositiven Rheumatoidarthritis	28
Abbildung 26: Beziehung zwischen dem Alter und der Kompakta-HU $r=0,62$ und $p=0,0012$ bei Patienten mit Glukokortikoidtherapie	29
Abbildung 27: Altersverteilung der Patienten mit im QCT Verminderung der Knochendichte	31
Abbildung 28: Korrelation zwischen Alter und der HU der Kompakta und Spongiosa bei Patienten mit einem $Z\text{-Score} \leq -1$ im QCT	32

Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
BMC	Knochenmineralgehalt [in g/cm ³]
BMD	Knochenmineraldichte [in g/cm ²]
BMI	Body Mass Index
CSA	Cross sectional Area
CSA-MP2-4	Querschnitt des M.Psoas in Höhe LWK 2-4
CSA-MQl2-4	Querschnitt des M.quadratus lumborum in Höhe LWK 2-4
CSA-MSp2-4	Querschnitt des M.erector spinae in Höhe LWK 2-4
CT	Computertomographie
DEXA	Dual-Energy X-Ray Absorptiometry
HU	Houndsfield Einheit
KD	Knochendichte
LWK	Lendenwirbelkörper
MP	M. Psoas
MQl	M. quadratus lumborum
MR	Magnetresonanztomografie
MEsp	M. erector spinae
MSS	Muskuloskeletale System
MTX	Methotrexat
QCT	Quantitative Computertomographie
RA	Rheumatoid Arthritis
SN-RA	Seronegative Rheumatoidarthritis
SP-RA	Seropositive Rheumatoiarthritis
WHO	World Health Organisation

1. Einleitung

Die Bewegungsfreiheit des Menschen wird durch die dynamische Entwicklung und Erhaltung des muskuloskeletalen Systems (MSS) sichergestellt. Gleichzeitig dient das System als Depot für Mineralsalze und Proteine. Bis zum 30. Lebensjahr kommt es zum wechselseitigen Aufbau von Knochen und Muskeln. Im höheren Alter setzt der langsame Abbau des gesamten Bewegungsapparates ein. Die Alterung des muskuloskeletalen Systems (MSS) drückt sich einerseits durch den kontinuierlichen Abbau der Knochensubstanz und andererseits der fortwährenden Umwandlung und Regression des Muskelgewebes aus.

Osteoporose ist eine Erkrankung des MSS, die durch eine niedrige Knochendichte, bedingt durch Verlust an Knochenmasse und Zerstörung der Mikroarchitektur mit den Folgen eines ansteigenden Frakturrisikos charakterisiert ist. Es gibt wenige Arbeiten, die den Zusammenhang der Alterung und der Osteoporose auf der einen Seite und der Veränderungen der Muskulatur auf der anderen Seite untersuchen.

1.1. Das Mechanostat-Modell

Der deutsche Anatom Julius Wolf beschrieb 1892 in seinem „Gesetz der Transformation der Knochen“, dass das Skelettsystem sich an äußere mechanische Reize anpasst [83]. In den 60er Jahren wurde diese Idee durch den Orthopäden Harold Frost durch die sog. „Mechanostat Hypothese“ erweitert [68]. Diese Hypothese besagt, dass ein Regulierungssystem, der „Mechanostat“ die Verformung des Knochens, die durch äußere Einflüsse passiert, registriert und durch entsprechende Regulierung der Aktivitäten der Osteoblasten, der knochenaufbauenden Zellen, und Osteoklasten, der knochenabbauenden Zellen, eine Anpassung der Knochenfestigkeit durchführt. Hohe Kräfte durch Muskelbewegung führen zum Aufbau des Knochens. Dagegen führt z.B. die Immobilität des Muskels zum Abbau des Knochens. Somit wird die Festigkeit des Knochens durch die einwirkenden muskulären Kräfte bestimmt. Das

biologische Korrelat des Mechanostaten ist die Matrix der Osteozyten [69]. Die Osteozyten setzen demnach die muskulär übertragenen mechanischen Impulse und Reize von außen in Signale für die Osteoklasten und Osteoblasten um.

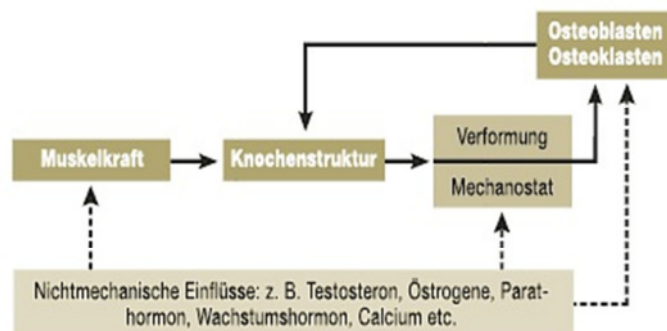


Abbildung 1: Mechanostat-Modell nach Schönau 2006 [69]

Das Knochengewebe des ausgereiften Menschen unterhält ein Remodelling des Knochens, in dem altes Gewebe durch neues ersetzt wird. Dieser Prozess wird einerseits durch äußere mechanische Faktoren und andererseits durch nicht-mechanische, intrinsische Faktoren, beeinflusst. Beide Faktoren setzen am Muskel und am Mechanostat an und bewirken die Veränderung der Knochenstruktur und Zusammensetzung. Die Abbildung 1 verdeutlicht diesen Zusammenhang.

1.2. Alterung des Knochens - Osteoporose

Der Prozess der Involution des MSS ist ein normaler Alterungsvorgang und manifestiert sich in der Altersatrophie des Gewebes: Die Knochen reagieren mit zunehmenden Alter immer weniger auf die oben beschriebene Beeinflussung durch mechanische Reize und der Muskulatur [48].

Nach Ausreifung des Knochens kommt es zu einem fortwährenden Umbau des Knochens durch den Ersatz des „alten“ Knochenmaterials durch neues [54]. Im Alter kommt es zu einem Qualitätsverlust des neu eingebauten Knochens. Diese Veränderungen sind bedingt durch Krankheit- und stressbedingte Faktoren: Katabole Situationen wie Operationen, Auftreten von Diabetes, Kalziumverlust, wiederkehrende Immobilisation und Bettruhe aber auch Lifestylefolgen von Rauchen oder Bewegungsarmut spielen eine zunehmend wichtige Rolle. Der modifizierende Einfluss der intrinsischen Faktoren wie z.B. die Aktivität der Osteoblasten durch das Parathormon oder die spontane Mineralisation durch Calcium und Phosphat kann nicht die Muskelaktivität ersetzen [69].

Osteoporose ist die häufigste generalisierte metabolische Skletterkrankung und ist durch den Rückgang der Knochenmasse und entsprechend struktureller Veränderungen gekennzeichnet. Sie wird international folgendermaßen definiert: „Die Osteoporose ist eine systemische Erkrankung charakterisiert durch eine verminderte Knochenstärke, die zu einem erhöhten Frakturrisiko führt. Die Knochenstärke ist bedingt durch Knochenmasse und Knochenqualität. Es wird angenommen, dass die Knochenfestigkeit zu etwa 70 % durch die Knochendichte bestimmt wird.“ [58]. Das Auftreten der Osteoporose bewirkt vorerst eine beschleunigte Alterung des Knochens und in der Folge eine Zunahme von Frakturen. Die osteoporotischen Frakturen ereignen sich vor allem an Knochen, die einen hohen trabekulären Anteil besitzen z.B. Wirbelkörper, Schenkelhals und distaler Radius.

Die Bestimmung der Knochendichte muss ergänzt werden durch Faktoren wie Alter, Frakturen in der Vorgeschichte und das Fallrisiko (Hinfälligkeit, verminderte Muskelstärke, Propriozeption und Sehvermögen), um das Frakturrisiko im individuellen Fall abzuschätzen. Von verschiedenen Autoren wird angemerkt, dass die Knochendichte selbst ein besserer Frakturprediktor ist als das Cholesterin für den Myokardinfarkt [53].

Die Bestimmung des Risikofaktors für Fraktur bei Osteoporose markiert die therapeutische Schwelle. Ein absolutes Frakturrisiko bedeutet, dass das Individuum in Verlauf der nächsten 10 Jahre eine Fraktur erleiden wird [43]. Als Ergebnis einer langen Zusammenarbeit wurde das FRAX-Modell, weltweit akzeptierte Kriterien für die Bestimmung des Frakturrisikos, durch ein Komitee der WHO erarbeitet. Der im Internet präsentierte Abfragebogen unter <http://www.shef.ac.uk/FRAX/> (Siehe Abbildung 2) bestimmt das Osteoporoserisiko, die aus Daten von Kohortenstudien aus Europa, den USA und Australien entwickelt wurde.

The screenshot shows the FRAX WHO Rechner website. At the top, there is a red banner with the FRAX logo and the text 'WHO Rechner zur Bestimmung des Frakturrisikos'. Below the banner are navigation links: HOME, RISIKORECHNER, PAPIERVERSION, HÄUFIGE FRAGEN, and REFERENZEN. A language dropdown menu is set to 'Sprache auswählen'. The main heading is 'Risikorechner'. Below this, a German flag is shown next to 'Land: Deutschland'. To the left, there are conversion tools for weight (pound to kg) and height (inch to cm), both with 'convert' buttons. The main form is titled 'Fragebogen:' and contains 12 questions for risk assessment. Questions 1-9 are on the left, and 10-12 are on the right. Each question has radio buttons for 'Nein' (No) or 'Ja' (Yes). At the bottom of the form are 'Löschen' (Delete) and 'Rechnen' (Calculate) buttons. Below the form, the section 'Risikofaktoren' explains that 'ja' or 'nein' answers are required, and empty fields default to 'nein'. A link to 'Anmerkungen zu Risikofaktoren' is provided.

Land: **Deutschland** Name/ID: [Mehr zu den Risikofaktoren](#)

Fragebogen:

1. Alter (zwischen 40 und 90 Jahren) oder Geburtsdatum
 Alter: Geburtsdatum: J: M: T:

2. Geschlecht ☐ Männlich ☐ Weiblich

3. Gewicht (kg)

4. Körpergröße (cm)

5. Vorausgehende Fraktur ☒ Nein ☐ Ja

6. Hüftfraktur eines Elternteils ☒ Nein ☐ Ja

7. Gegenwärtiges Rauchen ☒ Nein ☐ Ja

8. Glukokortikosteroide ☒ Nein ☐ Ja

9. Rheumatoide Arthritis ☒ Nein ☐ Ja

10. Sekundäre Osteoporose ☒ Nein ☐ Ja

11. Alkohol 3 und mehr Einheiten ☒ Nein ☐ Ja

12. Knochenmineraldichte (g/cm²)
 Auswahl DXA

Risikofaktoren

Bei den Risikofaktoren wird eine ja oder nein Antwort verlangt. Werden die Felder leer gelassen, wird eine "nein" Antwort angenommen. Vergleichen Sie auch [Anmerkungen zu Risikofaktoren](#).

Abbildung 2: FRAX-Internetseite mit Fragebogen zur Risikoabschätzung [5]

1.3. Untersuchungsmethoden der Knochendichte

„Osteodensitometrie“ oder „Knochendichtemessung“ als Oberbegriff bezeichnet Verfahren, mit denen sich der Mineralgehalt von Knochen in vivo abschätzen lässt. Die Bestimmung der Knochenmasse geschieht durch die Berechnung der Minereraldichte des Knochen (BMD=Bone mineral density). Studien belegen, dass die Knochenmineraldichte den größten Einfluss auf die Festigkeit des Knochens hat [4,21].

Die Problematik der Bestimmung der Knochendichte ist, dass der „reine“ Knochen in seiner dreidimensionalen Struktur und Zusammensetzung nicht isoliert in vivo gemessen werden kann. Somit ist jede Angabe einer Knochendichte ein Mischwert aus Knochen- und Fettgewebe. Auch muss bedacht werden, dass Messungen an einer zweidimensionalen Abbildung vorgenommen werden.

Die zurzeit am besten untersuchte Methode ist die DEXA (Dual Energy-X-Ray-Absorptiometrie), wo Mittels Messung der Abschwächung von zwei Röntgenstrahlen die Flächendichte des bestrahlten Materials (Knochen, Muskel oder Fettgewebe) in kg/m² bestimmt wird. Das Ergebnis der Messung sollte nach WHO-T-Score Definition der Osteoporose bewertet werden (siehe Tabelle 1). Der T-Score wird errechnet aus der Differenz der Knochendichte des Patienten und der Knochendichte eines jungen Erwachsenen, in Übereinstimmung mit dem Geschlecht und ethnischer Zugehörigkeit, geteilt durch die Standardabweichung der entsprechenden Population:

$$\text{T-Score} = \frac{\text{Gemessene Knochendichte des Patienten} - \text{mittlere Knochendichte der jungen Erwachsenen}}{\text{Standardabweichung der jungen Erwachsenen}}$$

Der Vorteil der Methode liegt in der kurzen Scan Zeit, geringen Strahlenbelastung, der guten Messbarkeit und Reproduzierbarkeit sowie der Einfachheit des Verfahrens für den Patienten, da sie für nahezu alle Knochen des Körpers möglich ist. Die DEXA-Untersuchung kann aufgrund einer hohen Anzahl von epidemiologischen Studien im Gegensatz zu den anderen Untersuchungsmethoden, Patienten mit einem erhöhten Frakturrisiko identifizieren. Es hat sich gezeigt, dass die DEXA-Untersuchung der Hüfte sowie der Wirbelsäule einen hohen Vorhersagewert bezüglich einer Fraktur haben [53].

Eine weitere Methode ist die Messung der Knochendichte mittels Ultraschall (QUS). Diese Methode befindet sich noch in der Evaluation und hat sich eher als Screeningmethode etabliert.

Eine alternative Methode, die in dieser Arbeit Verwendung findet, die quantitative Computertomographie (QCT) misst die exakte Dichte eines Volumenelements. Nach Abgleich mit einem Phantom kann die Volumendichte des Knochens an definierter Stelle in kg/m^3 errechnet werden. Dadurch wird auch die Dichte unterschiedlicher Bereiche des Knochens wie z.B. Spongiosa oder Kompakta, bestimmt. Der dadurch gewonnene Wert wird mit mechanischen Parametern wie beispielsweise Knochenfestigkeit oder Biegefestigkeit korreliert. In der QCT-Untersuchung können nicht nur die Menge des Knochens, sondern auch die Verteilung der Knochenmasse und die Knochengeometrie beschrieben (Siehe z.B. [11], [26]).

Die Messungen der LWK werden einmal charakterisiert durch den HU-Wert der Spongiosa und durch die Messung der Kompakta. Die alleinige Messung der Spongiosaregion mittels standardisierter BMC-Messung ist sicher nicht ausreichend, da es der komplexen Kraftverteilung im Knochen nicht gerecht wird und als Surrogatparameter ungeeignet ist, die Knochenstärke zu beschreiben [2],[27]. Die Spongiosa und Kompakta ergeben in der Zusammenschau unterschiedliche Korrelationen mit den verschiedenen Parametern. So z.B. in der Arbeit von Sheu et al 2009 [70], in der gezeigt wurde, dass zwischen der Kompakta und Spongiosa und den Risikofaktoren für eine Osteoporose deutlich unterschiedliche Korrelationen gelten. Die Unterschiede in den Ergebnissen lassen sich dadurch erklären, dass die Kennzahlen Orte verschiedener Funktionalität charakterisieren:

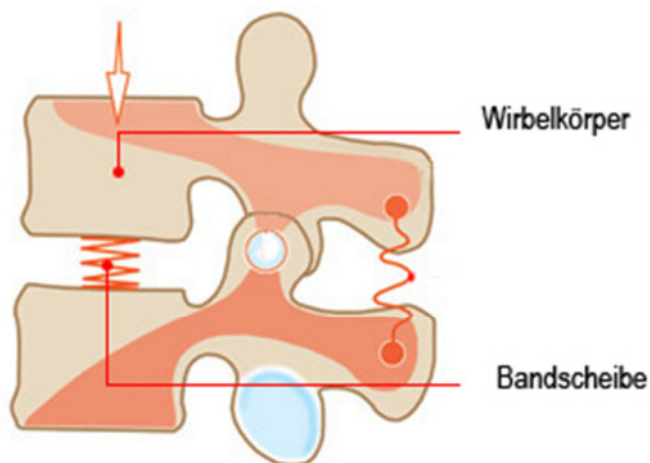


Abbildung 3: Kraftverlauf (dunklere Felder) in der kleinsten Wirbelsäuleneinheit, der "Jugendhanssche Bewegungseinheit". Man beachte die Umleitung der Kräfte nach hinten zu den Gelenken und Bänder[6].

Tabelle 1: Die WHO-Definition der Osteoporose und Osteopenie anhand der DXA-Untersuchung

Terminologie	T-Score-Definition
Normal	$T \geq -1,0$
Osteopenie	$-2,5 < T < -1,0$
Osteoporose	$T \leq -2,5$
Etablierte Osteoporose	$T \leq -2,5$ und min. eine Fraktur

Die Spongiosa entspricht der Region, welche die Zugkräfte von der kranial- kaudalen Richtung und umgekehrt in seitlich und nach hinten am Knochen ansetzende Muskulatur und Bänder umleitet und damit für die Stabilität des Wirbelkörpers selbst sorgt. Sie bestimmt das Tragevermögen des Wirbelkörpers. Die Spongiosa ist der Ort der Blutbildung und hat als solches auch eine über die Funktion der Stabilisierung hinaus gehende Aufgabe. Das Knochenmark selbst hat auch einen „hydraulischen Effekt“, so dass das Tragverhalten der Spongiosa verbessert wird [79]. Die Mikrostruktur der normalen Spongiosa besteht hauptsächlich aus Säulen und plattenartigen Trabekeln, die breitflächig verknüpft sind. Bei der Osteoporose entstehen an den Platten abnorm tiefe Lakunen, welche das Trabekelwerk ausdünnen und durchtrennen. Den Osteoblasten fehlt das morphologische Substrat zum Anbau neuen Knochens. Die plattenartigen Trabekel werden zunehmend zu dünnen Stäben, die ihrerseits wieder perforiert werden und schließlich schwinden. In diesem Stadium sind zunehmend Mikrofrakturen und an diesen reparative Mikrokallusbildungen zu beobachten. Es folgt ein zunehmender Verlust an intratrabekullärer Verknüpfung. Frakturen der Wirbelsäule werden auch zuerst in der Spongiosa sichtbar. Diese Mechanismen resultieren letztendlich in einer verminderten Knochenfestigkeit: Die Dichte sowie die strukturelle Integrität des trabekullären Netzwerks ist vermindert. ([4] S. 526).

Die Kompakta der Wirbelsäule ist eine Schalenstruktur, die die Spongiosa umschließt. Die funktionelle Bedeutung liegt in der flächigen Abgrenzung der Spongiosa zu den angrenzenden Muskel- und Bandapparat sowie der Ableitung der Kräfte. Die kortikale Schale des Wirbelkörpers ist im Wesentlichen für die Steifheit verantwortlich [79].

Die Problematik der Messung der Kompakta besteht darin, dass bei anlagebedingten dünnen Knochen (0,5-2mm Dicke) die gemessene Dichte vom Durchmesser des Knochens abhängt. Veränderungen der Kompakta können nur bei ausreichender Dicke gemessen werden [61].

Für das QCT liegen im Gegensatz zur DEXA bislang keine allgemein anerkannten standardisierten Werte, die ein erhöhtes Frakturrisiko anzeigen, vor. Die oben genannte T-Score Einteilung nach WHO findet keine Anwendung, da die gewonnen Messwerte andere Werte und einen anderen Datenbereich einnehmen [1]. Außerdem, wie aus der Abbildung 3 ersichtlich, würde die 2,5 fache Standardabweichung beim QCT für Patienten ab dem 60. Lebensjahr keine sinnvollen Ergebnisse mehr liefern.

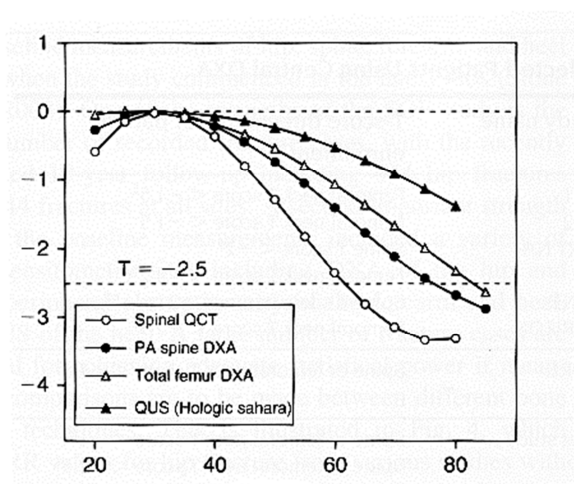


Abbildung 4: T-Score und die verschiedenen Messverfahren und -orte der Knochendichte nach [1, S. 1890]

Wenn Populationen bezüglich des relativen Frakturrisikos (RR) verglichen werden, zeigt sich eine inverse Beziehung zwischen der gemessenen Knochendichte und dem Frakturrisiko. Um dieses Risiko für bislang nicht ausreichend untersuchte Methoden zu beschreiben und eine gewisse Vergleichbarkeit zu ermöglichen, werden die Werte in Z-Scores umgewandelt. Z-Scores sind ähnlich wie T-Scores, außer dass man nicht den gemessenen Wert im Bezug zu einer jung erwachsenen Population in Beziehung setzt, sondern dass die Differenz der gemessenen BMC von einem mittleren altersbezogenen BMC ermittelt und durch eine altersentsprechenden Standardabweichung geteilt wird:

$$\text{Z-Score} = \frac{\text{Gemessene Knochendichte des Patienten} - \text{altersgematchte mittlere Knochendichte}}{\text{Altersentsprechende Standardabweichung}}$$

Je niedriger der Z-Score, desto höher ist das relative Frakturrisiko (RR) [1, S.1884].

1.4. Sarkopenie

Ähnlich wie der Knochen ist das Muskelgewebe auch einem dynamischen Umbau unterworfen. Im Alter nimmt die Zahl der Muskelfasern ab, es kommt zur fettigen Degeneration und zur Abnahme der motorischen Einheiten. So beträgt die Muskelmasse im Alter von 21 Jahren noch ca. 45% der Körpermasse und in der 7. Lebensdekade nur noch 27% ([49], [50], [21]). Die Muskelkraft nimmt ab dem 30. Lebensjahr ab. Nach dem 60. Lebensjahr kommt es zu einer Beschleunigung des Abbaus [3], [31]. Dieser vollzieht sich nicht symmetrisch, sondern es kommt zu einem vermehrten Abbau an der unteren Extremität [35]. In diesem Zusammenhang erwähnenswert erscheint, dass bei Schwerelosigkeit und längerem Aufenthalt im Weltraum ebenfalls die untere Extremität vermehrt abgebaut wird [82]

Der altersabhängige Muskelabbau ist keine Krankheit per se, sondern ein natürlicher Prozess begleitet durch verringerte Belastbarkeit, Inaktivität, verminderte Mobilität und Langsamkeit, dessen Folge die Gebrechlichkeit ist [13]. Seit Mitte der 90er Jahre wird dieser Zustand als „Sarkopenie“ („sarx=Fleisch) bezeichnet [64]. Sie ist charakterisiert durch die Abnahme der Muskelmasse und der Muskelkraft mit einem höheren Risiko an Gebrechlichkeit zu leiden. Die Sarkopenie ist verbunden mit erhöhter Fallneigung, verminderter Thermoregulation und Insulinsensitivität [12]. Es gibt bislang

keine Standarddefinition der Sarkopenie [75] und auch keine Standardverfahren zur Abschätzung eines „Gebrechlichkeitsrisikos“ wie bei der Osteoporose [84].

Entscheidend ist die morphologische Änderung des Muskels selbst: Der Abbau der Muskulatur macht sich einerseits bemerkbar in der Verdickung der Muskelfasern, Zunahme von Mikro und Makroverfettung [30] und Veränderungen im Kollagen und in der motorischen Einheit. Auch zeigen Untersuchungen, dass die kontraktilen Proteine im Alter weniger effektiv sind. Auch kommt es durch Verminderung der Kapillarisation zu einer Abnahme der Muskeldurchblutung.

In einer Studie [76] konnte gezeigt werden, dass Veränderungen im Sinne einer Sarkopenie bei prämenopausalen Frauen in ca. 12% der Fälle, bei postmenopausalen Frauen in ca. 25% der Fälle aber in über 50% bei Frauen mit Osteoporose auftraten. Im Gegensatz dazu fanden Coin et al 2005 [17] in einer Arbeit mit DXA keine Korrelation zwischen der altersbedingten Sarkopenie und der Knochendichte. Diese widersprüchlichen Ergebnisse zeigen die Wichtigkeit von weiteren gemeinsamen Untersuchungen von Muskulatur und Knochen, um direkte Beziehungen der Muskeln und Knochen besser zu verstehen. Man spricht auch in diesem Zusammenhang von dem „gefährlichen Duo“ Osteoporose und Sarkopenie [18]

1.5. Untersuchung der Muskulatur

Bislang existiert kein standardisiertes Vorgehen wie z.B. bei der Bestimmung des Osteoporose-Risikoprofils. Die Sarkopenie als ein altersabhängiger Prozess, der alle Lebewesen betrifft, ist schwieriger zu beschreiben; entsprechende Studien erfordern ein langes Follow-Up und eine hohe Anzahl an Studienteilnehmern allein zur Beschreibung des natürlichen Effekts im Kontrollarm. Bislang existieren schon aufgrund der hierbei anfallenden Kosten keine solchen Studien.

Neben der Altersabhängigkeit muss in Betracht gezogen werden, dass die Sarkopenie durch ein großes Spektrum an Faktoren beeinflusst werden kann, wie in Tabelle 2 dargestellt. Dadurch ist bei Untersuchungen die Homogenität der zu untersuchenden Gruppen schwierig bis unmöglich zu erreichen.

Die Untersuchung der Sarkopenie erfordert die Bestimmung zweier Dimensionen: Abnahme der Muskelstärke und der Muskelmasse. [12]. Die Muskelstärke wird in Arbeiten durch Funktionstests wie z.B. Messung der Stärke des Handgriffs bestimmt, wobei die Testergebnisse als Surrogatmarker keine Aussagekraft bezüglich der alltäglichen Verrichtungen haben [39].

Die Muskelmassenmessung geschieht mittels Bestimmung der CT-Ermittelten Muskelflächen CSA (Cross sectional Area) [67]. Die in unserer Arbeit untersuchten Muskeln des Rumpfes haben komplexe Ansätze, nach [47] sowie [42] ist die Qualität der Messung der Muskelquerdurchmesser in CT in dieser Region akzeptabel. [62] et al wiesen in einer Arbeit mit MR darauf hin, dass die CSA ein signifikantes Maß für die Stärke des Muskels ist.

Es werden nicht nur die Querschnittsfläche CSA des Muskels sondern auch die Dichtewerte (Hounsfield-Unit HU) des Muskelareals als Maß für die Veränderung der Morphologie hinzugezogen. Je höher der Anteil des intramuskulären Fettes, desto niedriger fällt die HU des Muskels aus [59]. In einer Übersichtsarbeit von Lang et al 2009 wurden die Faktoren, die zu einer Verminderung der HU-Werte der Muskulatur führen können, dargestellt: die Umwandlung der Muskelfasern, die fettige Degeneration des Muskels sowie Myostatosis. Dieselbe Arbeitsgruppe konnte in einer CT-Arbeit mit über 2000 Teilnehmer, in der die HU-Werte der Muskulatur und Knochen der Hüftregion untersucht

und in Korrelation zu funktionellen Tests sowie Fettbestimmung mittels DXA gesetzt wurden, zeigen, dass sich die Alterung und fettige Degeneration des Muskels durch Abnahme der HU bemerkbar macht. Die erhöhte fettige Degeneration des Muskels, gemessen durch den HU-Wert der Muskulatur der Hüftregion, war mit einer höheren Frakturrate im Hüftgelenk [84] verbunden.

Tabelle 2 – Faktoren (und damit verbundene Mechanismen), die einen möglichen Einfluss auf die Progression der Alterung des MSS haben (Nach [12])

Demografische Faktoren	
Alter	
Geschlecht	Verschiedene Körperkomposition von Mann und Frau Männer haben eine höhere Muskelmasse als Frauen Verschiedene Muster der Muskelinvolution
Rasse/Ethnische Zugehörigkeit	Verschiedene Profile der Körperzusammensetzung
Verhaltensbedingte Faktoren	
Körperliche Anstrengung	Muskelatrophie Veränderung der Körperkomposition Adipositas Reduktion der Proteinsynthese Erhöhte Entzündungswerte
Schlechte Ernährung	Reduzierter Proteinumsatz
Rauchen	Hauptursache des oxidativen Schadens Reduktion der oxidativen Abwehr Reduzierte Muskelproteinsynthese Erhöhte Entzündungswerte
Biologische Faktoren	
Entzündung	Direkter und indirekter Effekt auf Skelettmuskulatur-qualität und Quantität
Hormoneller Einfluss	Veränderung der Körperzusammensetzung
Klinische Faktoren	
AIDS	Kachexie Reaktion des Körpers auf antiretrovirale Therapie
Anämie	Verminderte Oxygenierung aufgrund chronischer Hypoxie Lifestyle ohne körperliche Anstrengung aufgrund leichter Ermüdbarkeit Komorbiditäten
Arthritis	Schmerzen Erhöhte Entzündungswerte Verminderte körperliche Aktivität
Malignome	Erhöhte Entzündungsparameter Kachexie
COPD	Erhöhte Entzündungswerte Kachexie Verminderte Oxygenierung aufgrund chronischer Hypoxie
CIHK	Erhöhte Entzündungsaktivität Kachexie Oxidativer Schaden Flüssigkeitsretention
Diabetes	Veränderung der Körperkomposition Erhöhte Entzündungsaktivität

	Insulinresistenz Adipositas
Nierenerkrankung	Erhöhte Entzündungsaktivität Anorexie Resistenz für anabole Hormone
Neurologische Krankheiten	Verminderte neuronale Wirkung auf Muskulatur Verminderte körperliche Aktivität Erhöhte Entzündungsaktivität

1.6. Untersuchte Muskulatur am Rumpf

In dieser Arbeit werden CT-Bilder aus den BMD-Untersuchungen der LWK1 bis LWK3 im Nachhinein ausgewertet. Es werden die Mm.Psoas, Mm.quadratus lumborum sowie den Mm.erector Spinae untersucht. Alle drei Muskeln sind paarig angelegt.

Der M.Psoas setzt an der Innenseite des BWK12-LWK5 an und zieht zum Trochanter minor. Seine Funktion besteht in der Flexion des Femur sowie der Außenrotation im Hüftgelenk. Außerdem bewirkt es bei einseitiger Kontraktion eine Lateralflexion sowie eine Inklination der Wirbelsäule. Der M. Psoas zählt als Extremitätenmuskel ([2] S. 129ff). Aufgrund der Muskelansätze und der Funktion ist bei einer allgemeinen Osteoporose und bei Schäden der Wirbelsäule aber auch im Bereich des Hüftgelenks/Femur im Sinne des Mechanostatmodels von Veränderungen in diesem Muskel auszugehen.

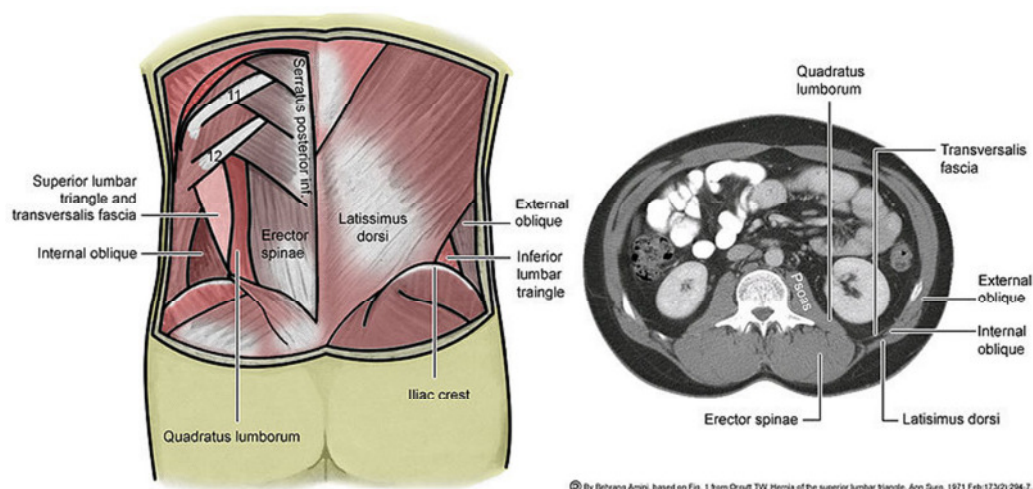


Abbildung 5: Untersuchte Muskulatur am Rumpf

Der M.quadratus lumborum entspringt dem Proc.transversus des LWK5 und dem Proc. ileolumbale und setzt an den Proc.transversi des LWK1-4 auf und zieht zur 12. Rippe. Seine Funktion besteht in der Seitenneigung des Rumpfes. Es unterstützt das Zwerchfell bei der Einatmung und fungiert dadurch als Atemhilfsmuskel. ([2] S. 71ff). Man würde nur im Rahmen eines allgemeinen Muskelabbaus, bei Problemen mit der Statik und Dynamik der Bauchwand sowie evtl. bei Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen hier Veränderungen erwarten.

Der M.erector spinae (oder auch autochtone Rückenmuskulatur) ist eine komplexe Gruppe von Muskulatur, welche die Streckung der Wirbelsäule sowie die Seitenneigung und Rotation bewirken.

Die Muskelbezeichnung ist unscharf, da er einerseits die gesamte autochtone Muskulatur des Rückens beschreibt, aber auch ein Sammelbegriff für Musculus iliocostalis, Musculus longissimus und Musculus spinalis ist. Der Muskel wird in zwei morphologisch und funktionell verschiedene Anteile, dem medialen und lateralen Trakt eingeteilt. Er wird vom oberflächlichen Blatt der Fascia thoracolumbalis nach Außen und durch die Wirbelkörper sowie tiefe Anteile der Fascia thoracolumbalis nach Innen hin begrenzt ([2]S.42). Im Sinne der Mechanostat-Theorie würde dieser Muskel bei Osteoporose der Wirbelsäule stärkerer Veränderung unterliegen als die anderen untersuchten Muskeln. Man würde hier eine stärkere Korrelation zwischen den Veränderungen der Knochen sowie der Muskulatur aufgrund der höheren Last erwarten.

1.7. Einfluss rheumatischer Erkrankung auf die Alterung des MSS

Die seropositive Rheumatoid-Arthritis (SP-RA) ist eine zwischen der 4. und 6. Lebensdekade auftretende Autoimmunerkrankung, charakterisiert durch Entzündung der Synovia mit der Konsequenz der Steifheit und Schwellung der Gelenke, die die Zerstörung von Gelenk und Knorpel verursacht und in Folge zu Knochendestruktionen führt. Die seropositive rheumatoide Arthritis beeinflusst das Remodelling des Knochens lokal als auch systemisch. Der entzündliche Pannus, der durch die Krankheitsaktivität im Bereich der Synovia entsteht, infiltriert das umliegende Knochengewebe und führt zur Zerstörung der Architektur. Es kommt auch über lokale Aktivierung der Osteoklasten zur vermehrten Knochendestruktion. Aber auch über die systemische Wirkung der erhöhten Zytokinspiegel wie TNF- α und IL-6 haben Patienten mit einer RA ein erhöhtes Risiko an Auftreten von Frakturen.

Aufgrund der erhöhten Entzündungsaktivität kommt es zum Verlust von Körperzellmasse, der Rheumakachexie. Die Rheumakachexie bedingt Muskelabbau und die Zunahme der Sarkopenie. Sie führt zur erhöhten Morbidität und Mortalität der RA (Wallsmith 2006). Durch die kompensatorische Fetteinlagerung in der Muskulatur entsteht eine sogenannte „cachectic obesity“, so dass ca. 85% der RA-Patienten einen normalen BMI haben [71] aber eine deutlich erniedrigte Muskelmasse. Die Höhe des im Rahmen der chronischen Entzündung produzierten TNF- sowie IL-6 Spiegels ist stark mit einer Zunahme der Sarkopenie in einem 5-Jahresbeobachtungszeitraum assoziiert [67]

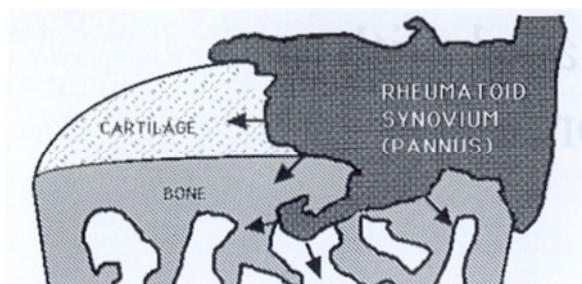


Abbildung 6: Lokale Destruktion des Knochens durch den entzündlichen Pannus aus [3]

Das Frakturrisiko bei diesen Patienten ist jedoch nicht nur abhängig vom Grad der Osteoporose, sondern vom Abbau der Muskulatur und damit der Stabilität des gesamten MSS [7]. In der „Longitudinal Aging Study“ aus Amsterdam [67] zeigte sich bei erhöhtem CRP und IL-6-Spiegel ein 2-3fach erhöhtes Risiko, in den nächsten Jahren 40% der Muskelkraft zu verlieren.

2. Fragestellung

Diese Arbeit untersucht die Beziehung zwischen den Knochen und der Muskulatur der Lendenwirbelsäule im Bereich des LWK 1-3 anhand von QCT-Bildern von rheumatologischen Patienten. Die Untersuchungen erfolgten, um eine Osteoporose zu diagnostizieren.

In der Literatur finden sich wenige vergleichbare Untersuchungen der Beziehung zwischen Knochendichte der Lendenwirbelsäule und der Parameter, Dichte und CSA, der umliegenden Muskulatur. Z.B. findet sich die Beziehung der CSA des M.Psoas und Osteoporose lediglich in einer Arbeit von 1986 [60], in der festgestellt wurde, dass wenn man die Daten des CSA des M.Psoas nach Alter gruppiert, eine relevante Korrelation zwischen der CSA des M.Psoas und der Abnahme der Knochendichte zu verzeichnen war. Aber weitergehende Arbeiten finden sich nicht, vielmehr gibt es isolierte Untersuchungen entweder der Knochendichte, meist mittels DEXA, oder die der Dichte Muskulatur bei bestimmten Erkrankungen und Zuständen (Bspw. Kachexie, Dialysepatienten).

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, QCT-Untersuchungen von Patienten aus der Rheumatologischen Ambulanz des Südstadtklinikums Rostock unter folgenden Fragestellungen zu untersuchen:

Lässt sich im QCT eine Beziehung zwischen der Alterung auf der einen Seite und der Knochendichte bzw. CSA der Muskulatur oder HU-Einheit der gemessenen Muskelfläche darstellen?

Lässt sich anhand des QCT zwischen dem Knochen und der Muskulatur, CSA und HU der Muskulatur, eine relevante Korrelation aufzeigen? Welche Muskeln des Rückens sind eher bei Veränderung des Knochens betroffen?

Bildet die QCT-Untersuchung die Auswirkungen der rheumatologischen Erkrankungen auf das MSS ab?

Wir stellten uns die Frage, inwieweit sich der Abbau des muskuloskeletalen Systems im Zusammenhang darstellen lässt? Wie beeinflussen die Faktoren seropositive Rheumatoidarthritis, Glukokortikoideinnahme und das Vorhandensein verminderter Knochendichte die Muskulatur?

3. Material und Methode

3.1. *Beobachtetes Kollektiv*

Wir betrachteten monozentrisch retrospektiv insgesamt 131 Patienten aus der rheumatologischen Klinik des Südstadtklinikums Rostock, die im Zeitraum von 12/2003 bis 01/2009 in unserer Einrichtung mittels QCT untersucht wurden. Nach Durchsicht der Bilder wurden drei Patienten aufgrund von isolierten Veränderungen des M. erector spinae aus der Studie ausgeschlossen. Das Alter der Patienten betrug zwischen 28 und 84 Jahre, das mediane Alter 66 Jahren. Patienten des rheumatologischen Zentrums wurden gewählt, da sich durch die Erkrankungen selbst und die medikamentöse Behandlung Veränderungen am Skelett aber auch an der Muskulatur erwarten lassen.

3.2. *Patientendaten:*

Aus den entsprechenden Akten der Patienten werden das jeweilige Alter, Körpergewicht und Länge zum Zeitpunkt der QCT-Untersuchung, die aktuelle Medikation, die kumulative Glukokortikoiddosis, sowie für die Osteoporose wichtige Umstände (Immobilität, Apoplexie, Diabetes) sowie das Vorhandensein von Frakturen wurde registriert.

3.3. *Die Bildung der Untergruppen*

3.3.1. *Die untersuchten Kollektive*

In dieser Arbeit wurde aufgrund des Einflusses vieler Faktoren auf die Abnahme der Knochendichte bzw. Muskulatur zuerst eine Gruppe von Patienten gebildet, die eine seropositive Rheumatoidarthritis (SP-RA) hatten. 15% der Patienten in dieser Gruppe hatten eine Fraktur jeglicher Lokalisation erlitten. 76% der Patienten dieser Gruppe nahmen eine mediane kumulative Dosis von 14600mg Prednisolonäquivalent ein. 16 Patienten erhielten statt einem Glukokortikoid MTX bzw. Enbrel.

Die nächste Gruppe, die aus dem Gesamtkollektiv gebildet wurden, fasste Patienten mit einer Glukokortikoidtherapie ohne einer SP-RA zusammen. Es handelt sich um 14 Patienten mit einer seronegativen Rheumatoidarthritis, 3 mit einer Psoriasis, 2 mit einem M. Still, 2 mit einem Lupus Erythematodes, 1 Patient M. Waldenström und ein Patient mit einer Polymyalgia Rheumatica. Die mittlere kumulative Glukokortikoiddosis betrug 6023 mg Prednisolonäquivalent. Die Frakturhäufigkeit betrug in dieser Gruppe 4%.

Eine dritte Gruppe von Patienten waren Kranke ohne einer SP-RA und ohne Glukokortikoidtherapie. Das Patientengut umfasste folgende Krankheiten: 12x Polyarthrose, 9x SN-RA, 6x M. Bechterew und 6x Psoriasis. Diese Gruppe zeigte eine Frakturhäufigkeit jeglicher Lokalisation von 8,3%.

Eine vierte Gruppe von Patienten wurde gebildet, ausschließlich aus Patienten mit einer niedrigen Knochendichte (Z-Score) im QCT. Die Gruppe wurde mit dem Zweck ausgewählt, um den Zusammenhang einer niedrigen Knochendichte mit Veränderungen der Muskulatur in einem ersten Schritt besser unterscheiden zu können. In der bisherigen Literatur findet sich diese Unterscheidung unter diesen Voraussetzungen nicht.

Nach den vorliegenden Daten des QCT der Fa. Shimatzu, wurde die Abweichung Z-Score ≤ -1 als Hinweis auf eine verminderte Knochendichte gewertet. Diese Gruppe zeigte eine hohe Frakturrate

(18,8%), setzte sich aber zu 66% aus Patienten mit einer SP-RA und zu 60% aus Patienten mit einer Glukokortikoidtherapie zusammen, wobei es zur Überlappung bei 14 von 32 Patienten kam.

3.3.2. Zusammenfassende Übersicht der Kollektive

Im folgendem werden vier Kollektive aus den vorhandenen Patienten gebildet. Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die Zusammensetzung dieser Gruppen:

	SP-RA	Keine SP-RA aber Glukokortikoid	Ohne SP-RA und Glukokortikoid	Knochendichte Z-Score ≤ -1
1. Alter Median Jahre	65,5	66	66	63
2. Anzahl	68	25	36	32
3. Geschlechtsverteilung f/m	62/6	22/3	30/6	27/5
4. Größe Median cm	162	165	164	164
5. Gewicht Median kg	70	75,75	74	74
6. BMI Median kg/m ²	26,1	26,2	28,4	23,6
7. Frakturhäufigkeit	14,7 %	4 %	8,3%	18,8%
8. Glukok. kumul. Median mg	14600	6023	-	12800
9. Anzahl Pat. mit Glukokortikoiden (%)	53 (78%)	25(100%)	0	21(66%)

3.4. BMC-Bestimmung

Die BMC-Bestimmung wird nach CT-Aufnahmen mit einem Einzelschicht-CT der Fa. Shimatzu SCT 7800T aufgenommen (Shimadzu-Manual M518E078A). Zur Anwendung kommt die BMC-Bestimmung nach der Fa. Shimatzu nach „normative data base from UCSF“.

Für Frauen gilt folgende Formel:

$$\text{BMD} = 32,3 + 12,6 \cdot \text{Alter} - 0,296 \cdot \text{Alter}^2 + 0,00184 \cdot \text{Alter}^3 \text{ in mg/cm}^3$$

Für Männer wird folgende Formel verwendet:

$$\text{BMD} = 258 - 1,85 \cdot \text{Alter in mg/cm}^3$$

3.5. Scanprotokolle

Folgende Einstellungen gelten für den Scan:

Bildmatrix: 512x512; Schichtdicke: 5mm; FOV: 222mmx222mm

Es wird eine Übersichtsaufnahme der LWS in Rückenlage erstellt und nach Programmierung von mindestens drei LWK eine 5mm Schicht angefertigt. 40 Aufnahmen des LWK1, 120 Aufnahmen des LWK2, 126 Aufnahmen LWK3, 107 Aufnahmen LWK4 und 5 Aufnahmen des LWK5 wurden gespeichert und ausgewertet. Zu jeder Aufnahme wird ein Phantom mit vier verschiedenen Dichtewerten mitgeführt. Die Knochendichtebestimmung erfolgt in der ursprünglichen Aufnahme in einem homogenen Abschnitt des Kernbereiches des LWK mit einem Sample, der bis zum inneren Rand reicht. Es folgt die Messung der HU und durch die im Bezug zum HU des Phantoms zur Bestimmung der Knochendichte in mg/cm³. Alle Messungen wurden nur von einem Untersuchungsteam durchgeführt. Wir führen diese Messung im Nachgang in einem W800, L200 wieder durch (siehe Abbild).

Danach wird die Dichte des Wirbelkörperandes in Höhe LWK2-LWK5 in mindestens drei LWK-Höhen bestimmt. Die Abweichungen der Messung des Wirbelkörperandes werden dadurch minimiert,

indem die Vorderkante der Kompakta als Ganzes ausgewählt und der HU-Mittelwert genommen und nicht nur ein Messort wie bislang üblich in die Untersuchung miteinbezogen wird. Der Mittelwert der HU-Einheit der Messung wurde in die Tabelle aufgenommen (siehe Abbild).

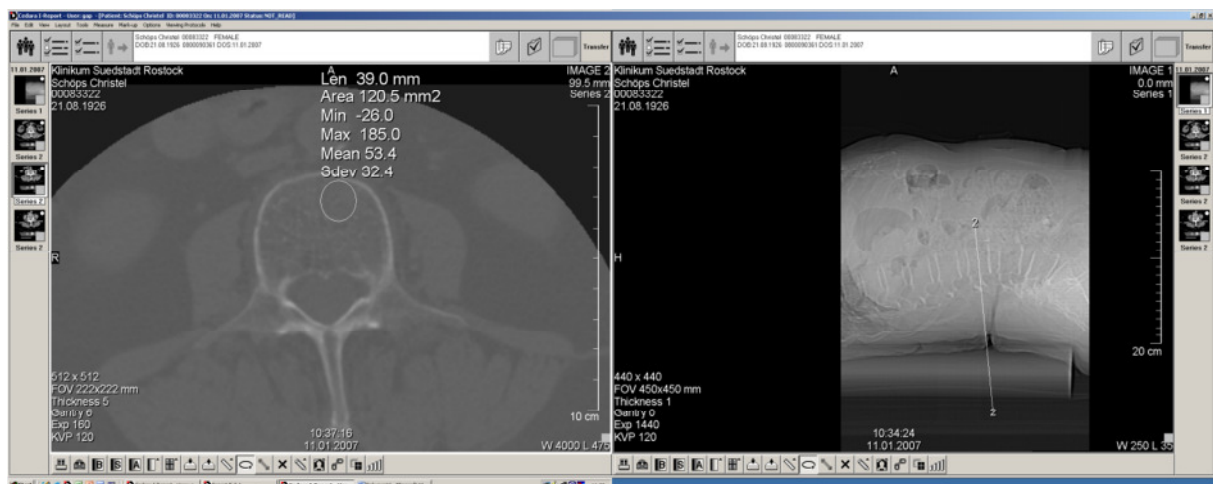


Abbildung 7: Standardisierte Messung der Spongiosa nach Fa. Shimadzu

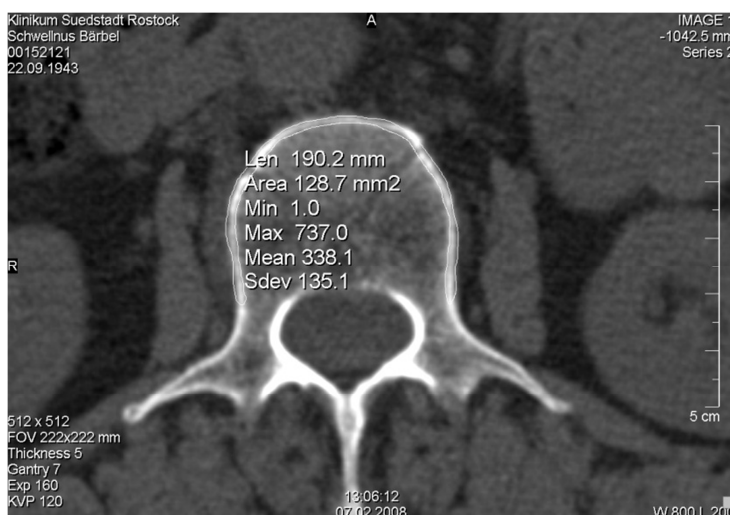


Abbildung 8: Messung der Kompakta - Umfahrung der Vorderkante

3.6. Nachbearbeitung – Werte der Muskulatur

In einem W360 L180 - Weichteilfenster wurde die in der BMC gewonnenen Bilder für diese Arbeit ausgewertet. Die Fläche der Mm. psoas bds, Mm. quadratus lumborum sowie Mm. erector Spinae in der 5mm CT-Schicht wurde manuell umrandet und die gemessene Fläche sowie der HU-Wert aufgezeichnet. Unter der Annahme der Einheitlichkeit wurde der mediane HU-Wert der Muskulatur für die Berechnungen hinzugezogen.

Für die Messung des M.Psoas am 2.- 3. LWK durchgeführte handgeführte Markierung wird am Innenrand des Muskels geführt. Eine Beispielmаркиering wie in der folgenden Abbildung:

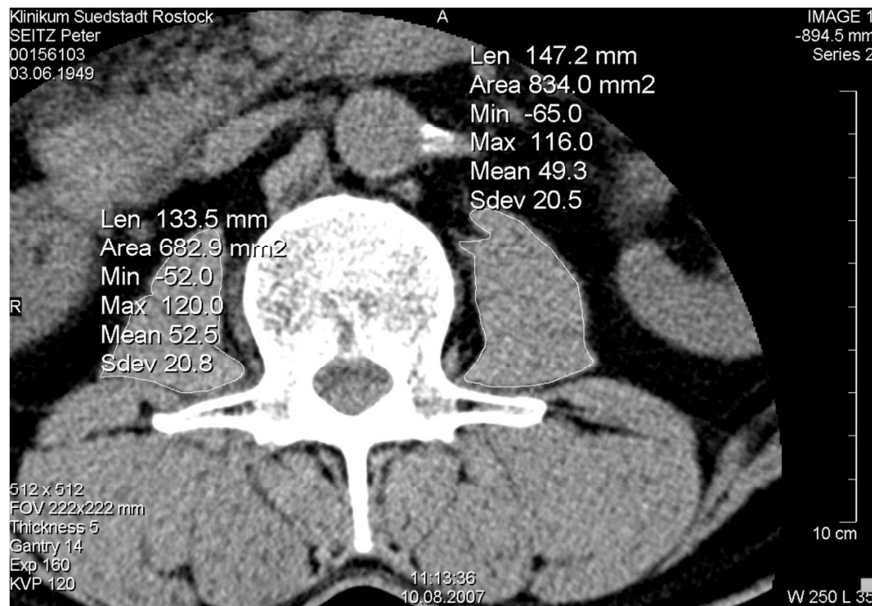


Abbildung 9: Messung des Querschnitts (CSA) und der mittleren HU-Dichte des M.psoas

Die manuelle Kennzeichnung des M.quadratus lumborum in Höhe LWK 2-3 erfolgt wie in Abbildung:

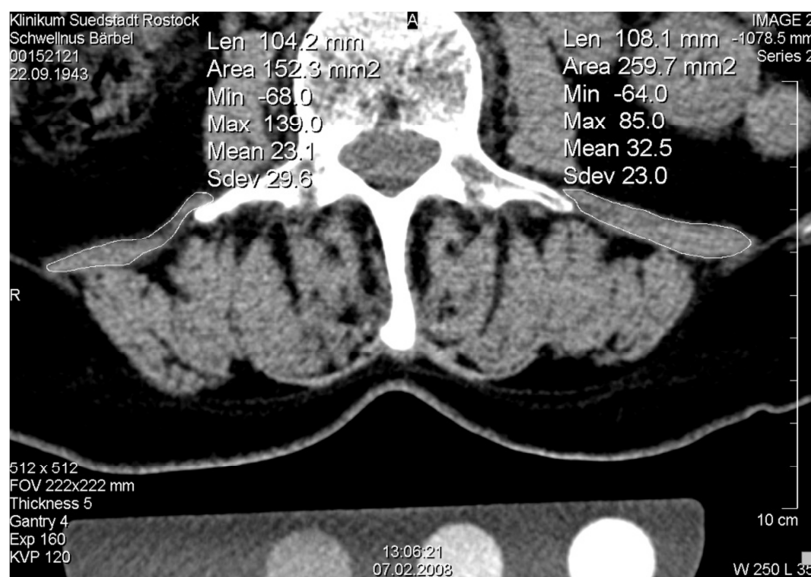


Abbildung 10: Messung des Querschnitts (CSA) und der mittleren HU-Dichte des M.quadratus lumborum

Zur Bestimmung des M. erector Spinae werden auch die Fläche der Muskelloge und die HU der Muskulatur unter Ausschluss des umliegenden Fettgewebes bestimmt.

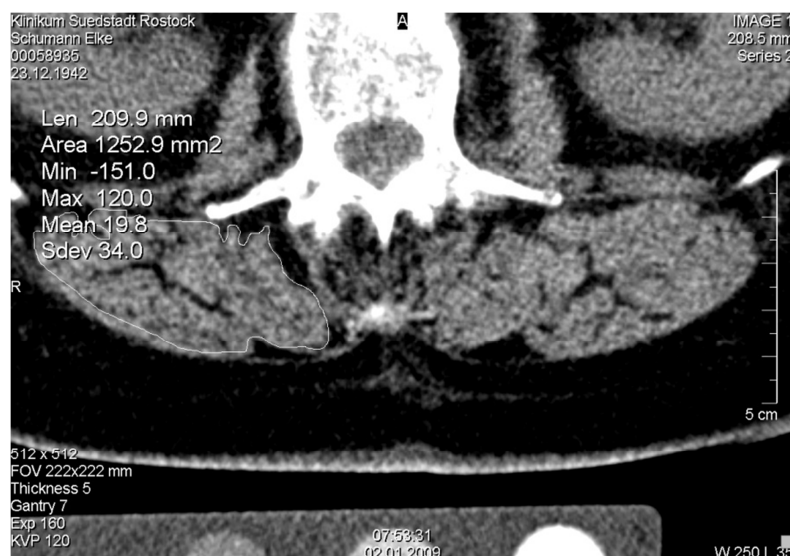


Abbildung 11: Messung des Querschnitts (CSA) und der mittleren HU-Dichte des M.erector spinae

3.7. Statistische Auswertung

Die für die Auswertung relevanten Daten werden auf einem PC mittels EXCEL 2003 und 2007 erfasst. Die statistische Analysen und Auswertung sowie graphische Darstellung wird ebenfalls mit EXCEL 2007 erstellt.

Im ersten Schritt wurden die gewonnenen Daten auf Normalverteilung geprüft. Aufgrund der geringen Anzahl der untersuchten Patienten führten wir die Testung nach Kolmogorov und auch nach D'Agostino für alle Daten gemeinsam durch. Davon ausgehend teilen wir im zweiten Schritt das Kollektiv in fünf Gruppen auf.

3.8. Pubmed Stichworte:

bone, loss, density, muscle, spine, decrease, CSA, CT, QCT, DEXA, bone mineral density, lumbar, vertebral, trabecular, hip, fracture, osteoporosis, rheumatoid arthritis, sarcopenia, bmi, lean mass, Z-Score, radiological density.

4. Ergebnisse

4.1. Test auf Normalverteilung

4.1.1. Alterstruktur des Gesamtkollektivs:

Es wurden 128 Patienten in die Untersuchung miteinbezogen. Das mittlere Alter betrug 64,44 Jahre. Der Test nach Kolomogorov-Smirnov ergab einen P-Wert von 0,0002, die KS-Distanz 0,1157. Es zeigte sich eine signifikante Abweichung von einer Normalverteilung zu mindestens 99%. Der Test nach D'Agostino und Pearson ergab einen K2 von 19,81 mit einem P-Wert von <0,0001. Auch dieser zeigte keine Normalverteilung der Alterswerte.

Das folgende Histogramm charakterisiert die Altersverteilung des untersuchten Kollektivs:

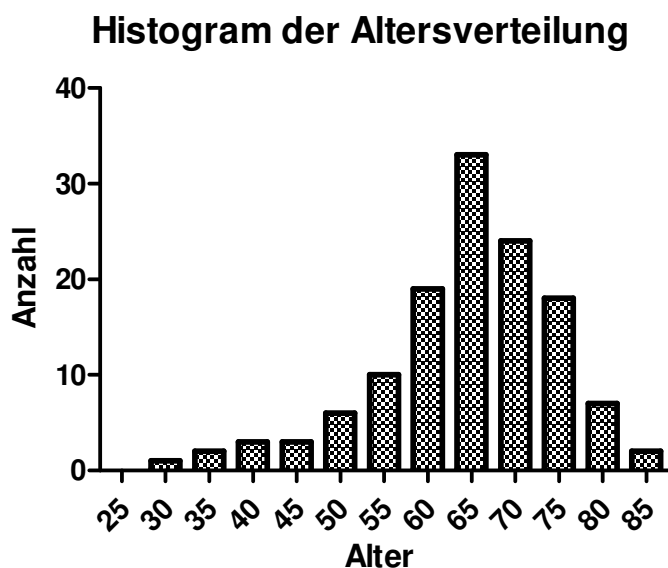


Abbildung 12:
Altersverteilung des
Gesamtkollektivs

4.1.2.

Es
des LWK

sowie -

Verteilung der Knochen-HU

wurden auf jeder Etage 2-4 jeweils zwei HU-Messungen aus dem Wirbelkörperkompakta spongiosa vorgenommen. Die Messwerte zeigten eine Normalverteilung. Der Mittelwert für die

Spongiosa betrug für den LWK2 113,8, LWK 3 110 und LWK4 113,8 HU. Für die Kompakta ergaben sich die Mittelwerte LWK2 356, LWK3 378 und LWK4 376 HU. Die untenstehende

Abbildung verdeutlicht die gewonnenen Daten.

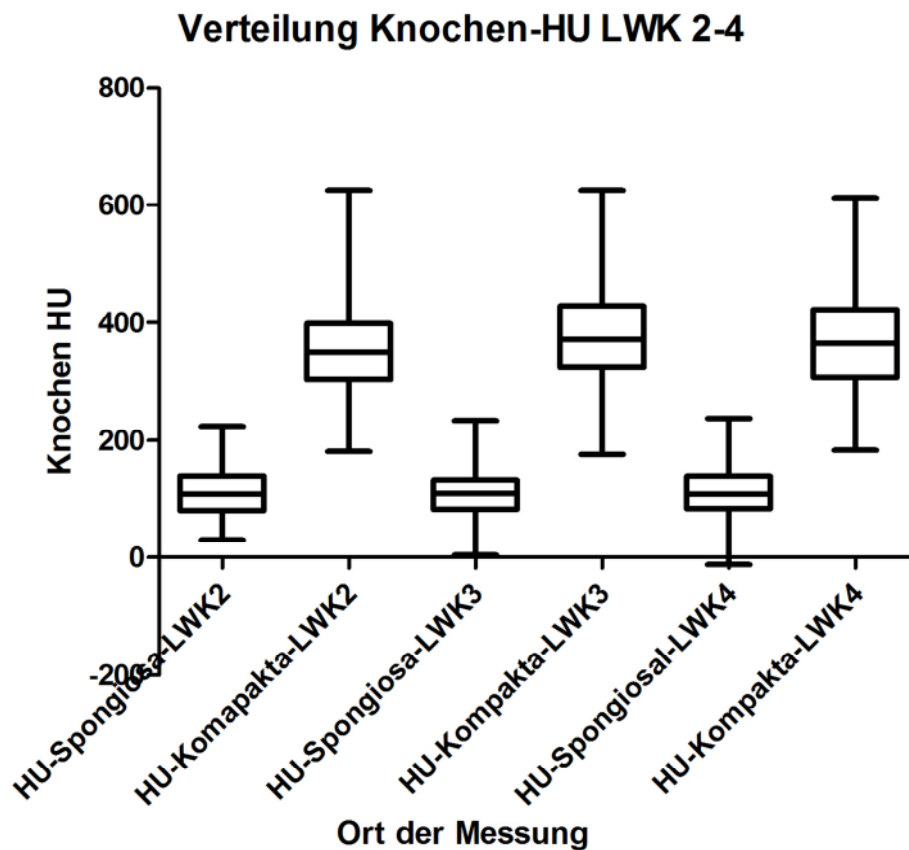


Abbildung 13: Verteilung der HU der Spongiosa und Kompakta

4.1.3. Verteilung der HU der Muskulatur

Registriert wurden die HU-Werte der Muskulatur. Es wurde der mediane HU-Wert des Muskels aus jeweils sechs Messungen von 128 Patienten gewonnen. Die Verteilung war nicht normalverteilt. Der Mediane HU-Wert betrug für den M.Posas (MP-HU) 40HU, für den M.quadratus lumborum (MQI-HU) 28 HU und für den M.erector spinae (MEs-HU) 31,5 HU. Das entsprechende Diagramm zeigt die Verteilung:

Verteilung der HU-Werte der Muskulatur

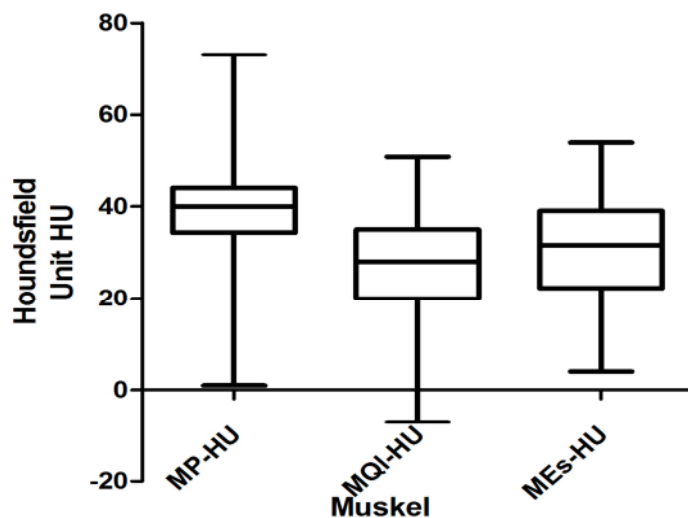


Abbildung 14: Verteilung der Dichte der Muskulatur in Hounsfield-Einheiten (HU) für den MP (M. psoas), MQI (M. quadratus lumborum) und MEs (M. erector spinae)

4.1.4. Die Verteilung der Muskelflächen.

Wir finden eine große Variabilität in dem beobachteten CSA der Muskulatur in mm^2 in den verschiedenen Höhen LWK 2 bis 4. Die gewonnenen Werte sind für keine Muskelgruppe normalverteilt.

Exemplarisch für alle Muskelgruppen hier die Grafik der Verteilung des Muskelquerfläche (cross sectional area CSA) für den M. Psoas in den gemessenen Höhen jeweils rechts und links:

M. Psoas in Höhe LWK 2-4 - CSA-Verteilung

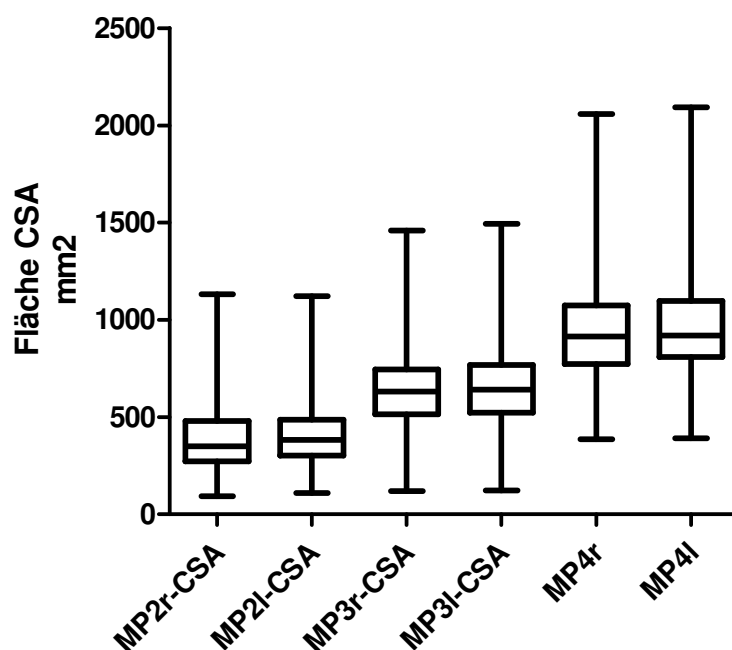


Abbildung 15: Verteilung der Muskelflächen für den M. Psoas in Höhe LWK 2-4

4.1.5. BMI

Die Verteilung des BMI zeigte eine Normalverteilung.

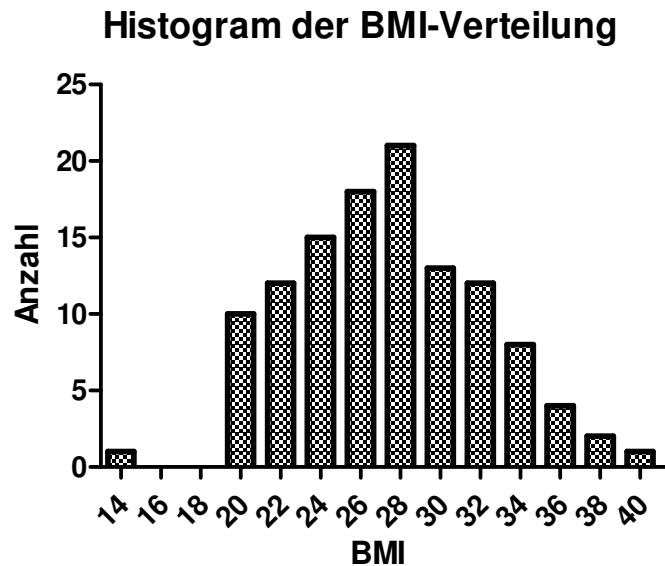


Abbildung 16: Verteilung des BMI im Kollektiv

Zusammenfassend wird gezeigt, dass die HU-Werte der Knochen und der BMI-Wert normal verteilt sind, aber das Alter, die HU sowie die Schnittfläche der Muskulatur keiner Normalverteilung folgen. Alle nachfolgenden Korrelationen werden aus diesem Grund nach Spearman errechnet.

4.2. Überblick über die Eigenschaften der Kollektive und der Ergebnisse:

4.2.2. Zusammenfassung der relevanten Korrelationen:

Zusammenfassend werden die relevanten Korrelationen nach Spearman mit dem entsprechenden p-Wert der verschiedenen Gruppen in einer Übersichtstabelle dargestellt:

4.2.2.1. Alter und Knochen-HU

Die Untersuchungen zeigen signifikante Korrelationen des Alters und der Knochen-HU, die je nach Zusammensetzung der Gruppe deutlicher in Erscheinung treten.

Untersuchte Korrelation	SP-RA	Keine SP-RA aber Glukokortikoid	Ohne SP-RA und Glukokortikoid	Knochendichte Z-Score ≤ -1
1. Alter – Spongiosa	$r=-0,5$; $p<0,0001$	$-0,74$; $p<0,0001$	$r=-0,49$; $p=0,006$	$r=-0,57$; $p=0,0008$
2. Alter – Kompakta	-	$-0,62$; $p=0,001$	$r=-0,46$; $p=0,005$	$r=-0,81$; $p<0,0001$

4.2.2.2. Die Beziehung zwischen Alter und Muskulatur

Bis auf die Gruppe mit der Knochendichte im QCT mit Z-Score ≤ -1 , in der eine altersabhängige Abnahme der Muskelquerschnittsfläche (Cross sectional area CSA) des M. psoas (MP) sowie M. quadratus lumborum (MQI) dargestellt wurde (für den M. psoas $r=-0,49$ und $p=0,007$ sowie M. quadratus lumborum $r=-0,60$ $p=0,0005$) fanden sich keine relevante Korrelation mit dem Alter in den untersuchten Kollektiven.

Eine durchgehend über alle Gruppen signifikante negative Korrelation zeigt sich zwischen Alter und dem HU-Wert des M. erector spinae (MEs). Nur in der Gruppe mit der verminderten Knochendichte zeigte sich die Altersabhängigkeit weiterer Muskel-HU im QCT:

Untersuchte Korrelation	SP-RA	Keine SP-RA aber Glukokortikoid	Ohne SP-RA und Glukokortikoid	Knochendichte Z-Score ≤ -1
21. Alter – MP-HU	$r=-0,5$; $p<0,0001$	-	-	$-0,56$; $p=0,0009$
22. Alter – MQI-HU	-	$r=-0,49$; $p=0,014$	-	$-0,53$; $p=0,002$
23. Alter – MEs-HU	$r=-0,59$; $p<0,0001$	$r=-0,55$; $p=0,005$	$r=-0,66$; $p<0,0001$	$-0,72$; $p<0,0001$

4.2.2.3. Die Beziehung zwischen Knochen und der Muskulatur

Eine der Hauptfragen der Arbeit war, ob sich eine Korrelation zwischen der Muskulatur und der Knochen-HU findet.

Eine Korrelation zwischen der CSA der drei untersuchten Muskelpaare und der Kompakta bzw. Spongiosa fand sich nicht: Die Muskelgröße der an der Wirbelsäule ansetzenden Muskeln hatten keine Beziehung sowohl mit der Kompakta als auch der Spongiosa.

Eine Korrelation zwischen der Kompakta und der Dichte der Muskulatur im QCT fand sich in allen Gruppen mit Ausnahme der Gruppe der seropositiven Rheumatoidarthritis. Wenn die Knochendichte Z-Score ≤ -1 als Bezugspunkt gewählt wird, sieht man auch eine relevante Korrelation zwischen der Spongiosa und der Muskeldichte im QCT.

Untersuchte Korrelation	SP-RA	Keine SP-RA aber Glukokortikoid	Ohne SP-RA und Glukokortikoid	Knochendichte Z-Score ≤ -1
24. Spongiosa-HU – MP-HU	-	-	-	$r=0,56$; $p=0,0014$
25. Spongiosa-HU – MQI-He	-	-	-	$r=0,49$; $p=0,007$
26. Spongiosa-HU – MEs-HU	-	-	-	$r=0,57$; $p=0,001$
27. Kompakta-HU – MP-HU	-	$r=0,49$; $p=0,014$	$r=0,5$; $p=0,002$	$r=0,5$; $p=0,0032$
28. Kompakta-HU – MQI-HU	-	$r=0,57$; $p=0,004$	-	$r=0,5$; $p=0,0031$
29. Kompakta-HU – MEs-HU	-	$r=0,53$; $p=0,008$	$r=0,5046$; $p=0,002$	-

4.2.2.4. Die Beziehung zwischen dem Body-Mass-Index (BMI) und HU der Knochendichte

Eine schwache negative Korrelation findet sich zwischen dem Body-Mass-Index (BMI) und der Dichte der Kompakta in der Gruppe ohne SP-RA und Glukokortikoide sowie in der Gruppe mit Glukokortikoidtherapie.

Ein Zusammenhang zwischen dem CSA der Muskulatur und dem BMI ließ sich nicht darstellen.

Lediglich die Dichte des M.quadratus lumborum (MQI-HU) zeigt eine signifikante Korrelation mit dem BMI in der Gruppe der Patienten mit einer Glukokortikoidtherapie und in der Gruppe mit einem Z-Score ≤ -1 .

Untersuchte Korrelation	SP-RA	Keine SP-RA aber Glukokortikoid	Ohne SP-RA und Glukokortikoid	Knochendichte Z ≤ -1
30. BMI – Spongiosa-HU	-	-	-	-
31. BMI – Kompakta-HU	-	$r=-0,46$; $p=0,03$	$r=-0,48$; $p=0,005$	-
32. BMI – MQI-HU	-	$r=-0,55$; $p=0,008$	-	$r=-0,58$; $p=0,0017$

4.3. Kollektiv ohne SP-RA und ohne Glukokortikoidmedikation

Die folgende Untergruppe betrifft Patienten ohne SP-RA und ohne Glukokortikoidmedikation. Die Patienten weisen 12x Polyarthrose, 9x SN-RA, 6x M.Bechterew und 6x Poriasis auf. In Abhängigkeit vom Alter wurden die Korrelationen mit der Knochen-HU, Muskelfläche (CSA) in den verschiedenen Etagen und die Muskel-HU untersucht.

Demografische Daten der Patienten:

Alter Jahre	Median 66 Jahre	Range 28-83 Jahre
Größe cm	Median 164cm	Range 148-183cm
Gewicht kg	Median 74kg	Range 53-98 kg
BMI kg/m ²	Median 28,4	Range 20,5-39,7
Anzahl: Geschlecht m/w	Insgesamt 36 Patienten: 30/6	

Drei von 36 Patienten hatten eine Fraktur (8,3%). Im folgendem werden die Korrelationen für dieses Kollektiv beschrieben.

4.3.1. Beziehung zwischen Alter und Knochen-HU

Für die Messungen am Knochen wählen wir zwei Orte, die Spongiosa und die Kompakte. Die Messungen für die Dichte der Spongiosa in diesem Kollektiv mit 30 Patienten zeigte lediglich bei einem $r = -0,48$ $p = 0,006$ eine schwache altersabhängige Korrelation, ausgedrückt in der folgenden Grafik:

4.3.1.1. Korrelation Alter-Spongiosa HU

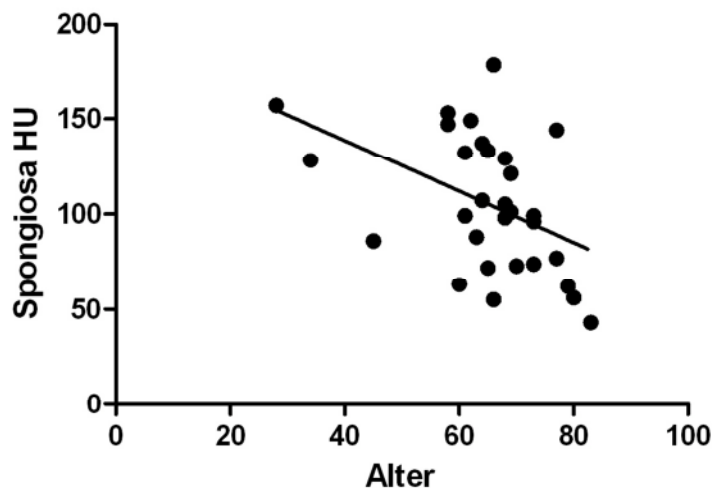


Abbildung 17: Korrelation zwischen Alter und Spongiosa-HU in Hounsfield-Einheit im Kollektiv ohne SP-RA und ohne Glukokortikoidmedikation

Der Messpunkt der Kompakta weist ebenfalls eine schwache aber relevante Alterskorrelation bei einem r von 0,45 und einem p von 0,0053 auf:

4.3.1.2 Korrelation Alter-Kompakta HU

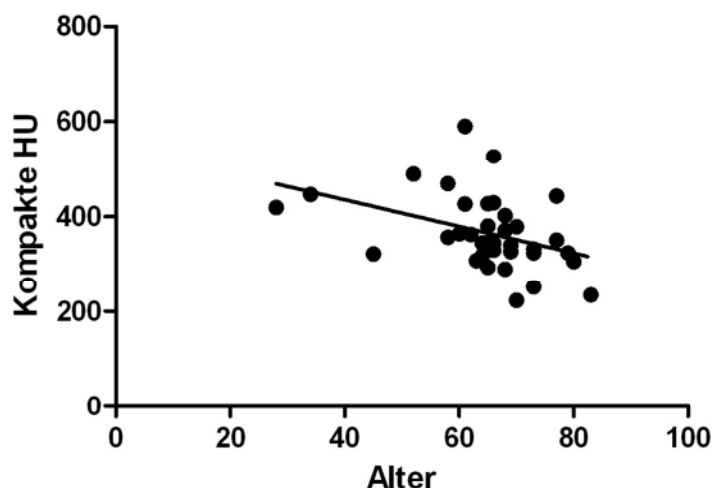


Abbildung 18: Korrelation zwischen Alter und Kompakta-HU in Hounsfield-Einheit im Kollektiv ohne SP-RA und ohne Glukokortikoidmedikation

Beide Messpunkte in Beziehung gesetzt korrelieren bei einem $r = 0,62$ und $p = 0,0002$ signifikant miteinander:

4.3.1.3. Korrelation Spongiosa- zu Kompakta-HU

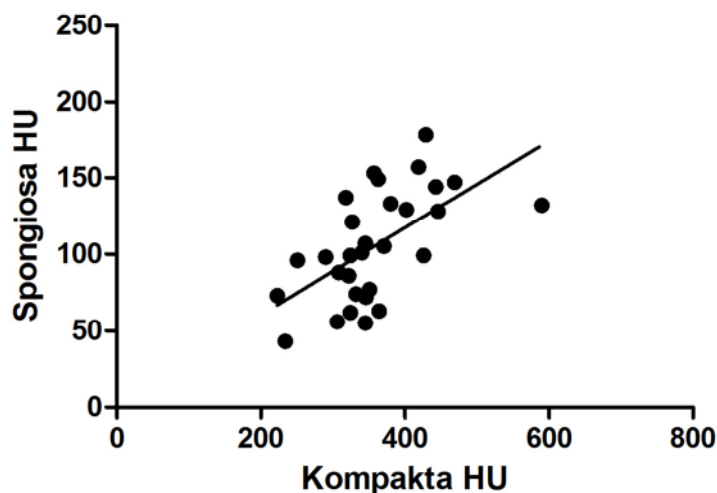


Abbildung 19: Korrelation zwischen Spongiosa- und Kompakta-HU im Kollektiv ohne SP-RA und ohne Glukokortikoidmedikation

Zusammenfassend findet man eine signifikante Korrelation beider Messpunkte am Knochen mit dem Alter. Beide Messpunkte bestätigen die bekannte Tatsache der Abnahme der Knochen-HU mit zunehmendem Alter und zwar in beiden untersuchten Kompartimenten.

4.3.2. Messungen der Muskulatur

Die beschriebenen drei Muskelpaare werden im folgendem auf die Korrelation mit dem Alter der Patienten untersucht.

Die getrennte Messungen der Fläche des M.Psoas rechts und links (CSA-MP) weist keine kontinuierliche Korrelation mit dem Alter auf. Lediglich Portionen des rechten M.Psoas korrelieren mit einem r von 0,46 bei einem $p=0,0049$.

Der M.quadratus lumborum weist ebenfalls in der Querschnittsfläche (CSA-MQI) keine Beziehung mit der Alterung der Patienten auf.

Die Messungen am M.erector spinae zeigt zwar in den oberen Etagen des Muskels eine nichtsignifikante Korrelation der Muskelfläche mit dem Alter, aber auch hier findet sich keine eindeutige Beziehung.

Zusammenfassend findet sich keine Korrelation zwischen der Fläche des Muskels und dem Alter.

4.3.3. Alter und HU-Wert der Muskulatur

Ein weiterer Parameter zu Beschreibung des Muskels, der Dichtewert HU, zeigt eine signifikante Beziehung des M.erector spinae und dem Alter ($p<0,0001$, $r -0,66$). Der M.Psoas und der M.quadratus lumborum zeigen keine relevante Korrelation:

4.3.3. Beziehung Alter zu HU des M.erector spinae

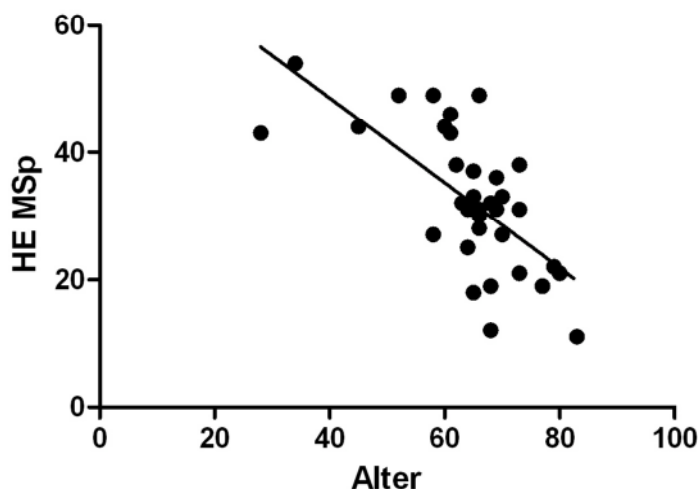


Abbildung 20: Korrelation HU-Wert des M.erector spinae und Alter

4.3.4. Die Beziehung zwischen der Knochen-HU und der Muskulatur-CSA

Eine Korrelation der Spongiosa-HU und der Muskelfläche CSA findet sich in dieser Gruppe nicht. Auch lässt sich keine Korrelation zwischen der Kompakta-HU und der CSA identifizieren.

4.3.5. Korrelation zwischen der Knochen-HU und der HU der Muskulatur.

Eine Korrelation zwischen der Spongiosa und den HU-Werten der Muskulatur kommt nicht zur Darstellung. Zwischen der Kompakta und der HU-Werte der Muskulatur findet sich eine signifikante Korrelation zwischen dem M.Psoas ($r=0,5$ $p=0,002$) und dem M.erector spina ($r=0,5$ $p=0,0017$) mit der Kompakta.

4.3.5.1. Beziehung zwischen Kompakta-HU und M.Psoas-HU-Wert

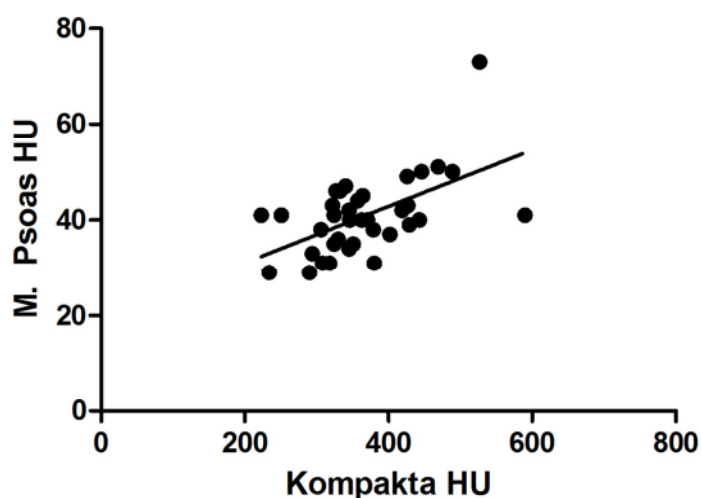


Abbildung 21: Beziehung zwischen Kompakta und des HU-Wertes des M.psoas

4.3.5.2. Die Beziehung zwischen der Kompakta und des M.erector spinae

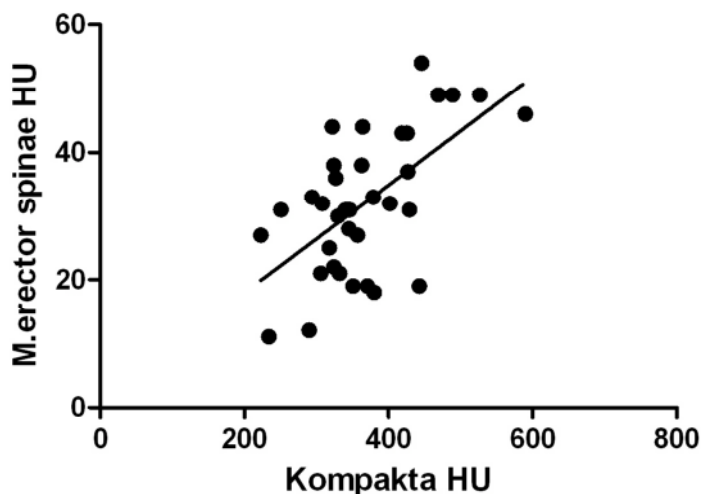


Abbildung 22: Beziehung zwischen der Kompakta und der HU-Wert des M.erector spinae

4.3.6. Korrelation zwischen dem BMI und der Knochen-HU

Wir untersuchten aus der Überlegung heraus, dass bei einer allgemeinen Verfettung des Körpers, ausgedrückt durch den Surrogatparameter BMI, es auch zu einer Abnahme des HU der Muskulatur kommen müsste.

Die vorliegenden Daten zeigen keine Beziehung zwischen Alter und BMI im untersuchten Kollektiv.

Es findet sich keine Korrelation zwischen dem BMI und der HU-Werte der Muskulatur.

Die Korrelation zwischen dem BMI und der Knochen-HU zeigt sich lediglich mit dem HU-Wert der Kompakta mit einem $r=0,47$ und $p=0,005$.

4.4. Patienten mit einer seropositiven Rheumatoidarthritis

Das zweite Kollektiv besteht nur aus Patienten mit einer seropositiven Rheumatoidarthritis. Die folgenden demografischen Daten der Patienten lagen vor:

Alter Jahre	Median 65,5 Jahre	Range 37-84 Jahre
Größe cm	Median 162cm	Range 142-187 cm
Gewicht kg	Median 70kg	Range 37-97 kg
BMI kg/m ²	Median 26,1	Range 14,1-35,3
Gesamtzahl: Geschlecht m/w	68 Patienten: 62/6	

Die mediane kumulative Glukokortikoiddosis betrug 14600mg Prednisolonäquivalent. 53 Patienten bekamen eine Therapie mit einem Glukokortikoid (78%). 10 von 69 Patienten hatten eine Fraktur (14,7 %).

4.4.1. Korrelation von Alter und der Knochen-HU

Die Messung der Spongiosa der LWK zeigte mit $r=-0,5$ und $p<0,0001$ eine relevante Korrelation zwischen Alter und der Spongiosa-HU.

4.4.1.1. Korrelation Alter-Spongiosa-HU

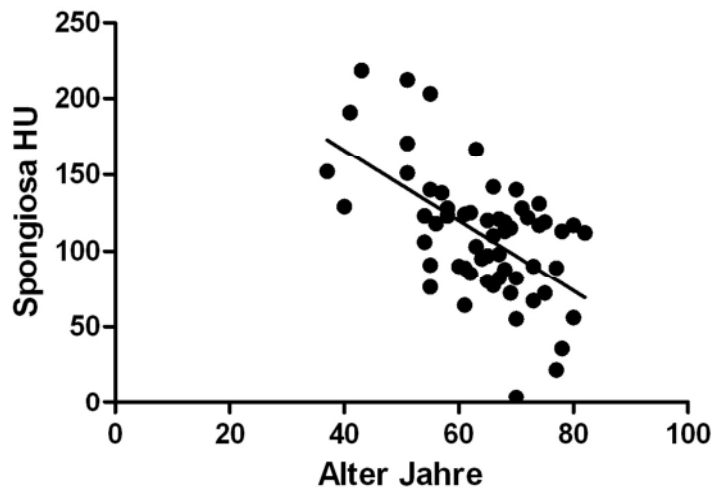


Abbildung 23: Korrelation zwischen Alter und der Spongiosa-HU in der Gruppe von Patienten mit einer SP-RA

Die Korrelation zur Kompakta ist nicht signifikant.

Die Korrelation zwischen der Knochen-HU der Spongiosa mit der Kompakta ist signifikant, mit $r=0,54$ bei $p<0,0001$.

4.4.1.3. Korrelation Kompakta- zu Spongiosa-HU

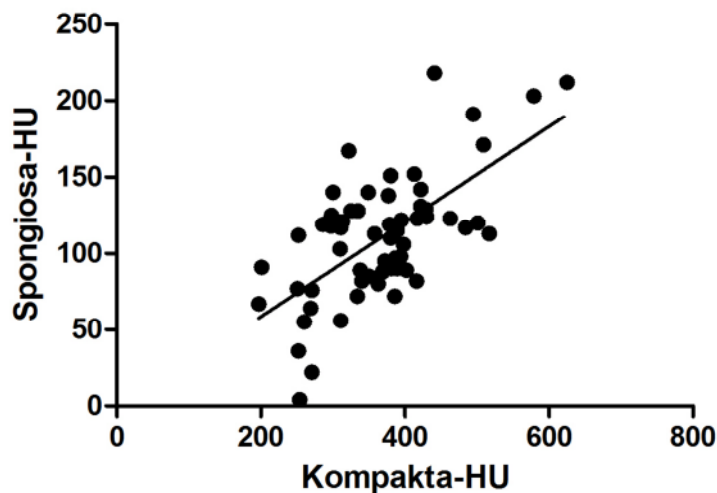


Abbildung 24: Korrelation zwischen der Knochen-HU der Spongiosa mit der Kompakta bei Patienten mit einer SP-RA - mit $r=0,54$ und $p<0,0001$

4.4.2. Verhältnis es Alters zum Durchmesser des Muskels:

Wie unter 4.3.2. findet sich keine relevante Korrelation zwischen dem Alter und der Fläche (CSA) der Muskulatur.

4.4.3. HU-Wert der Muskulatur und Alterung

Die Beziehung zwischen der Alterung und dem HU-Wert der Muskulatur weist bei der SP-RA eine signifikante Korrelation auf. Auffällig ist neben der bekannten Korrelation des Alters mit

dem HU-Wert des M.erector spinae ($r=-0,56$ bei $p<0,0001$) auch die Korrelation mit dem HU-Wert des M.psoas ($r = -0,50$ bei $p=0,0001$):

4.4.3.1. Korrelation Alter - M.Psoas HU

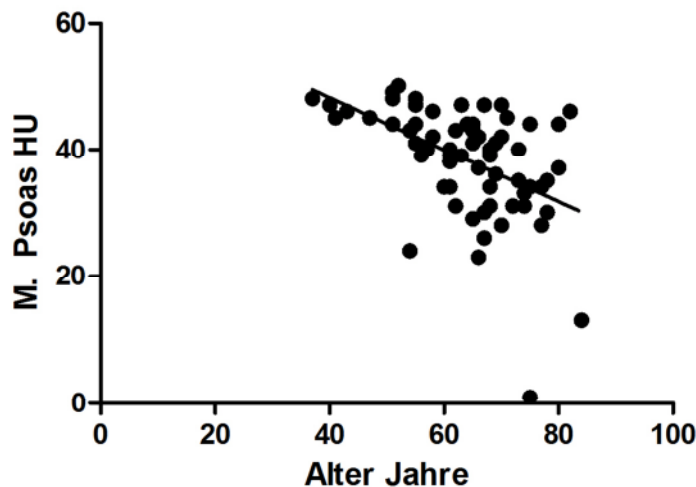


Abbildung 25: Beziehung zwischen Alter und HU des M. psoas bei Patienten mit einer seropositiven Rheumatoidarthritis

4.4.4. Die Beziehung zwischen der Knochen-HU und der Muskulatur-CSA

Es findet sich keine Beziehung zwischen der Knochen-HU und der Fläche der Muskulatur.

4.4.5. Korrelation zwischen der Knochen-HU und der HU der Muskulatur

Eine Beziehung zwischen der Spongiosa und der HU der Muskulatur ist nicht zu finden.

Es findet sich auch keine Korrelation zwischen der Kompakta-HU und der HU der Muskulatur.

4.4.6. Korrelation zwischen dem BMI und der Knochen-HU

Eine Beziehung zwischen der Knochen-HU und dem BMI dieses Kollektivs zeigte sich nicht: Auch fand sich keine Korrelation zwischen dem BMI und der HU der Muskulatur.

4.4.7. Auswirkungen der Glukokortikoide

Es fand sich keine Korrelation zwischen der kumulativen Dosis der Glukokortikoide und der Knochen-HU, sowohl Spongiosa-HU als auch Kompakta-HU. Auch fand sich keine Beziehung zwischen der HU der untersuchten Muskulatur und der kumulativen Glukokortikoiddosis.

4.5. Patienten mit Glukokortikoidtherapie ohne SP-RA

Da die Ergebnisse aller Patienten mit einer SP-RA und einer Glukokortikoidtherapie in dem untersuchten Kollektiv keinen richtungsweisenden Befund bezüglich der Beziehung zwischen Knochen-HU und Muskulatur ergeben, wurde eine Gruppe von Patienten ohne einer seropositiven Rheumatoidarthritis gebildet, die eine Therapie mit Glukokortikoiden

bekamen, unter der Annahme, dass das Glukokortikoid selbst neben dem bekannten osteoporotischen Wirksamkeit zum verstärkten Muskelabbau führt.

Demografische Daten der Patienten:

Alter Jahre	Median 66 Jahre	Range 42-77 Jahre
Größe cm	Median 165cm	Range 155-180 cm
Gewicht kg	Median 75,75kg	Range 50-116 kg
BMI kg/m ²	Median 26,2	Range 19,6-38,3
Anzahl: Geschlecht m/w	25 Patienten, davon 22/3	

Die mediane kumulative Glukokortikoiddosis betrug 6023mg Prednisolonäquivalent. Eine von 25 Patienten hatten eine Fraktur (4 %).

4.5.1. Alter und Knochen-HU

Die Beziehung zwischen dem Alter und der Spongiosa-HU ist mit $r=0,74$ und $p=0,0001$ stark. Auch findet sich eine signifikante Korrelation mit $r=0,62$ $p=0,0012$ zwischen dem Alter und der Kompakta.

4.5.1.1. Korrelation Alter - Kompakta-HU

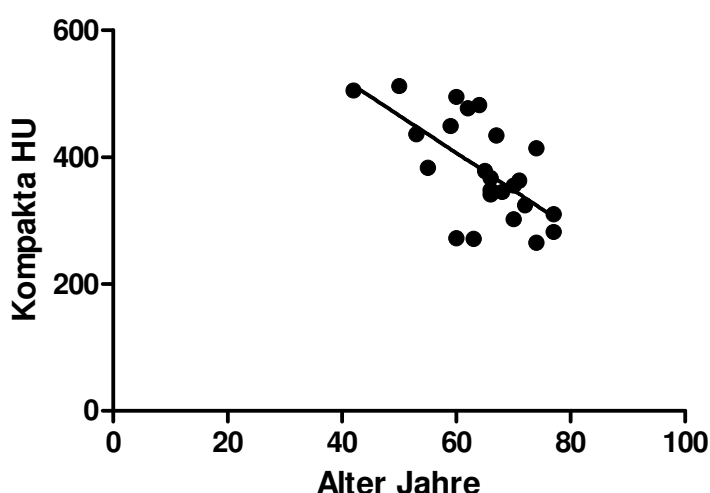


Abbildung 26: Beziehung zwischen dem Alter und der Kompakta-HU $r=0,62$ und $p=0,0012$ bei Patienten mit Glukokortikoidtherapie

4.5.2. Verhältnis des Alters zum Durchmesser des Muskels

Wie in den vorangegangenen Untersuchungen findet sich keine relevante Korrelation zwischen dem Alter und der CSA der Muskeln.

4.5.3. Alterung und HU der Muskulatur

Auch hier weisen zwei Muskel-HU, allerdings M.quadratus lumborum mit $r=-0,49$ bei einem $p=0,014$ sowie M.erector spinae mit $r=-0,55$ $p=0,0049$, eine relevante Korrelation mit der Alterung auf.

4.5.4. Die Beziehung zwischen der Knochen-HU und der Muskulatur-CSA

Es findet sich keine Beziehung zwischen der Knochen-HU, sowohl Kompakta als auch Spongiosa, und der Fläche der Muskulatur.

4.5.5. Korrelation zwischen der Knochen-HU und der HU der Muskulatur

Eine Beziehung zwischen der Spongiosa-HU und der HU-Werte der Muskulatur ist nicht vorhanden.

Aber zur Kompakta-HU findet sich eine relevante Korrelation der gewonnenen Werte: Der M.psoas mit $r=0,49$ und $p=0,0140$, der M.quadratus lumborum mit $r=0,57$ und $p=0,0036$ sowie M.erector spinae mit $r=0,53$ und $p=0,0075$.

4.5.6. Korrelation zwischen dem BMI und der Knochen-HU

Eine schwache Beziehung zwischen der Knochen-HU und dem BMI dieses Kollektivs lässt sich mit $r=0,45$ $r=0,032$ für die Kompakta nachweisen.

Eine relevante Beziehung zwischen BMI und der HU der Muskulatur fand sich nur mit $r=0,55$ $p=0,0079$ für den M.quadratus lumborum.

Eine relevante Beziehung zwischen der Fläche der Muskulatur (CSA) und dem BMI fand sich nicht.

4.5.7. Auswirkungen des Glukokortikoids

Es fand sich keine Korrelation zwischen der kumulativen Glukokortikoiddosis und der Knochen-HU.

Auch fand sich keine Beziehung zwischen der kumulativen Glukokortikoiddosis und der HU der Muskulatur

4.6. Patienten mit Verminderung der Knochendichte im QCT

Eines der Ziele dieser Arbeit ist, eine Beziehung zwischen der im CT gefundenen Osteoporose und der Muskulatur darzustellen. Zu diesem Zweck wurden die Daten durchgesehen und anhand der gefundenen HU-Werte die Patienten einer erneuten Wertung der Befunde bezüglich der Knochendichteminderung anhand des QCT-Befundes unterzogen. Mittels der Tabelle der Fa. Shimatzu identifizierten wir 32 Patienten, die im QCT-Befunds einen Z-Score von kleiner als -1 hatten. Es fanden sich insgesamt 32 Patienten, von denen 21 eine SP-RA aufwiesen. Weiter fanden sich drei Patienten mit einem M.Bechterew, Polyarthrose bei zwei Patienten, CREST-Syndrom bei einer Patientin, drei Patienten mit einer in DEXA nachgewiesenen Osteoporose, eine Patientin mit einer Polymyalgia rheumatica und eine Patientin mit einer seronegativen Rheumatoidarthritis. Bei einer Anzahl von 68 Patienten mit einer SP-Ra im Gesamtkollektiv waren 31% dieser Patienten in diesem Kollektiv.

21 Patienten (66%) des Kollektivs bekamen einer Therapie mit Glukokortikoiden. Die mediane kumulative Glukokortikoiddosis betrug 12800 mg Prednisolonäquivalent. Nur vier Patienten (12,5%) erhielten einer Therapie der Osteoporose. Bei sechs Patienten (18,8%) wurde einer Fraktur registriert. Keiner war Diabetiker oder Raucher. Weitere Merkmale des Kollektivs:

Alter Jahre	Median 63 Jahre	Range 28-83 Jahre
Größe cm	Median 164cm	Range 148-183cm
Gewicht kg	Median 74kg	Range 53-98 kg
BMI kg/m ²	Median 23,6	Range 19,1-33

Anzahl: Geschlecht m/w	32 Patienten: 27/5	
Mediane Kum. Glukokortikoiddosis mg	12800	Range 400-45625

Die Altersverteilung in dem Kollektiv ist normal, ausgedrückt im folgenden Histogramm:

4.6. Altersverteilung des Kollektivs

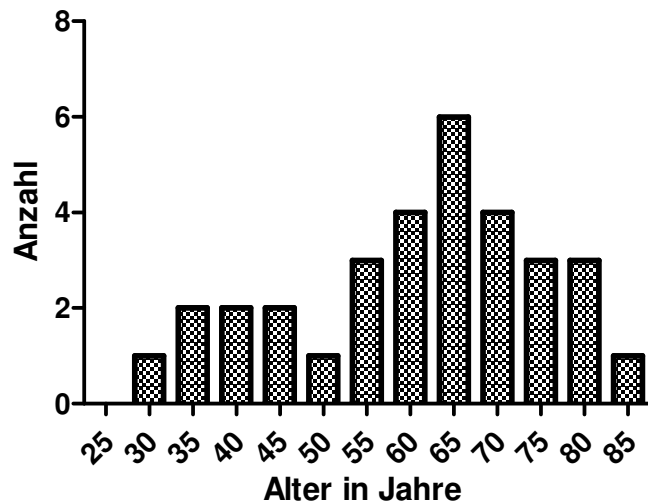


Abbildung 27: Altersverteilung der Patienten mit im QCT Verminderung der Knochendichte

4.6.1. Beziehung zwischen Alter und Knochen-HU

Es finden sich für beide Werte (Spongiosa- mit $r=-0,57$ $p=0,008$ sowie Kompakta-HU $r=-0,81$ mit $r<0,0001$) die stärkste Altersabhängigkeit in den bislang untersuchten Kollektiven:

4.6.1. Alter - Knochen-HU bei Z-Score ≤ -1

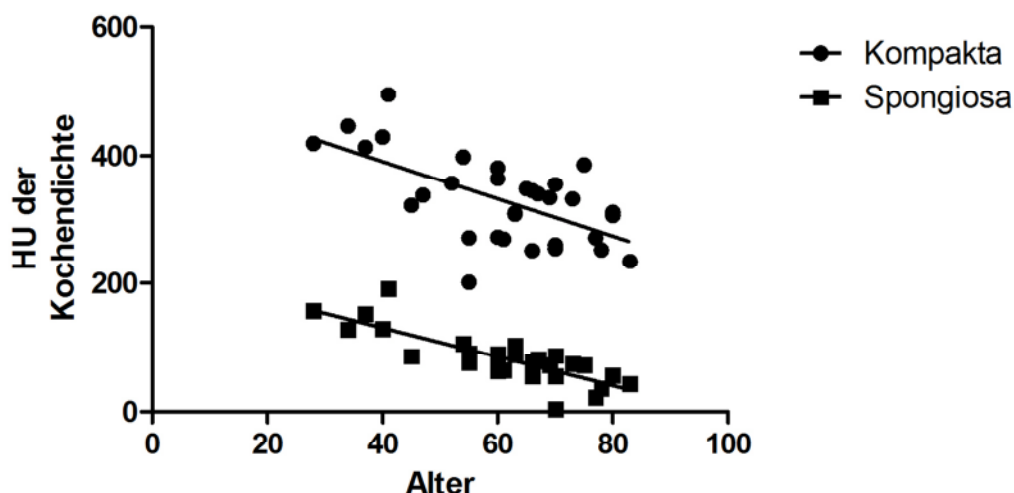


Abbildung 28: Korrelation zwischen Alter und der HU der Kompakta und Spongiosa bei Patienten mit einem Z-Score ≤ -1 im QCT

4.6.2. Messungen der Muskulatur

Im Bereich des M.Psoas findet sich in diesem Kollektiv eine relevante Beziehung zwischen dem Alter und dem CSA. Es finden sich schwache, aber relevante Werte bis $r=-0,49$ und $p=0,007$ in Höhe LWK2 und LWK3.

Auch im Bereich des M.quadratus lumborum sehen wir eine bislang nicht beobachtete Korrelation mit bis $r=-0,60$ $p=0,0005$ in Höhe LWK2 und LWK 3.

Der M.erector spinae zeigt keine relevante Altersbeziehung.

Zusammenfassend findet sich in der Untergruppe mit der verminderten Knochendichte eine relevante inverse Beziehung des Alters des Patienten mit dem Muskeldurchmesser.

4.6.3. Alterung und HU-Wert der Muskulatur:

In allen drei Muskelgruppen weisen die HU-Werte eine signifikante Korrelation mit dem Alter der Patienten auf. Der M.psoas mit $r=0,56$ und $p=0,0009$, der M.quadratus lumborum mit $r=0,53$ $p=0,002$ und der M.erector spinae mit $r=0,72$ $p<0,0001$.

4.6.4. Beziehung zwischen der Knochen-HU und der CSA-Muskulatur

Es findet sich keine relevante Korrelation zwischen der Knochen-HU und der CSA der Muskulatur.

4.6.5. Korrelation der Knochen-HU zur Muskulatur

Zwischen der Spongiosa und der HU aller drei Muskeln findet sich eine signifikante Beziehung. Für den M.psoas $r=0,57$ $p=0,0014$, der M.quadratus lumborum $r=0,49$ $p=0,0067$ sowie M.erector spinae $r=0,58$ und $p=0,0011$.

Auch zwischen der Kompakta und der HU des M. psoas ($r=0,50$; $p=0,0032$) und M.quadratus lumborum ($r=0,51$ $p=0,0031$) zeigen sich relevante Korrelationen.

4.6.6. Korrelation mit dem BMI

Eine Korrelation zwischen dem BMI und der Knochen-HU ist nicht vorhanden.

Eine signifikante Korrelation findet sich lediglich zwischen dem BMI und dem M.quadratus lumborum mit $r=0,58$ $P=0,0017$.

Aber eine signifikante Korrelation zwischen dem BMI und CSA des MQI ist nicht vorhanden.

4.6.7. Auswirkungen des Glukokortikoids

Es fand sich keine Korrelation zwischen der kumulativen Glukokortikoiddosis und der Knochen-HU. Auch fand sich keine Beziehung zwischen der kumulativen Glukokortikoiddosis und der HU der Muskulatur

5. Diskussion

5.1. *Verteilung der Messpunkte*

Die Verteilung der meisten Messwerte ist bei den an der Studie teilnehmenden Patienten nicht normal verteilt. Auffällig ist die Streuung der Werte der Muskulatur, die der CSA (cross sectional area) und der Hounsfield-Einheiten (HU). Diese Streuung ist anatomisch bedingt durch die verschiedenen Ansatzpunkte der untersuchten Muskeln. Am besten war der M.psoas in den untersuchten LWK-Höhen im CT abzugrenzen. Die Mm.quadratus lumborum sowie der Mm.erector spinae haben im Gegensatz dazu vor allem in der untersuchten Höhe keine einfachen Ansatz- und Endpunkte. Die Streuung der Werte kann auch durch das Alter der untersuchten Patienten, durch die geringe Anzahl und der Inhomogenität der Gruppen erklärt werden (siehe Tabelle 2). Wie in den Arbeiten von Keller 2003 und Kamaz 2007 gezeigt, sind die Messungen der CSA und der HU der Rückenmuskulatur mittels CT ausreichend genau und zuverlässig. Eine Volumenbestimmung war aufgrund der Art des Gerätes und der verwendeten Software nicht möglich.

5.2. *Ausgeschlossene Patienten*

Wie oben ausgeführt wurden drei Patienten aus der Studie ausgeschlossen, die eine isolierte Atrophie des M.erector spinae aufwiesen. Als mögliche Ursache dieses selten beschriebenen Phänomens kommt eine neurologische Schädigung in Frage: In einer Arbeit von Lauretani et al 2006 wurde ein direkter Zusammenhang zwischen der Veränderung der Muskel-HU und der motorischen Innervation festgestellt. Von Campbell 1998 und Hyun et al 2007 wurden Radikulopathien als Ursache der Atrophie der Rückenmuskeln identifiziert. Sage et al (1983) und Gordon et al (1984) beschrieben einen Zusammenhang zwischen der Atrophie des M.erector spinae und der Spondylitis ankylosans.

Im Fall einer unserer Patientin lag eine Spinalstenose vor. Die anderen Patienten gaben beide „tiefe Rückenschmerzen“ an, ohne dass weitere Diagnostik folgte. Wichtig erscheint, dass bei der Bewertung der QCT-Scans trotz des begrenzten Untersuchungsumfanges nicht nur die Knochen-HU sondern auch die Muskulatur-HU, repräsentiert durch den HU-Wert, und der Querschnitt CSA des Muskels bei klinischer Angabe von Rückenschmerzen begutachtet werden. In unserer Untersuchung handelt es sich um 3/132 (ca. 2% der Fälle) Patienten mit einer außergewöhnlichen Veränderung.

5.3. *Die Rolle des Geschlechts*

In der durchgeführten Untersuchung wurde aufgrund der kleinen Anzahl der Patienten keine Unterscheidung in Geschlechter vorgenommen, obwohl Unterschiede aus den verschiedenen vorangegangenen Untersuchungen bekannt sind. So wird in einer Arbeit von Marras 2001 [52], in der mittels MR die Muskulatur und die Wirbelsäulenknochen in Beziehung gesetzt wurden, berichtet über geschlechtsabhängige Maße der Muskelquerschnittsfläche. Aber Arbeiten mit QCT legen den Schluss nah, dass die Knochen und Muskeln, alters- und geschlechtsunabhängig, in Korrelation zueinander stehen [28,29]. Die Gewinnung morphologischer Daten und damit auch die notwendige geschlechtsspezifische Trennung könnte der Gegenstand einer weitergehenden Arbeit sein, erfordert jedoch eine hohe Anzahl an untersuchten Personen.

5.4. Messungen am Knochen

Der HU-Wert der Spongiosa zeigte eine negative Korrelation mit dem Alter in allen vier Gruppen. Dass die Werte der Spongiosa der verschiedenen Gruppen sich in der QCT nicht deutlich unterscheiden, überrascht nicht, da andere Untersucher auch auf ähnliche Korrelationen gestoßen sind[34]. Die im Vergleich zur Gruppe ohne SP-RA und ohne Glukokortikoide deutliche negative Korrelation des Alters und der Spongiosa-HU in der Gruppe mit Glukokortikoiden ohne SP-RA legt die Schlussfolgerung nahe, dass Glukokortikoide den Spongiosaabbau beschleunigen.

Es fand sich eine relevante negative Korrelation in der Gruppe mit Glukokortikoidtherapie ohne eine SP-RA zwischen Alter und der Kompakta-HU. Die Gruppe ohne SP-RA und ohne Glukokortikoidtherapie zeigte keine relevante Korrelation bezüglich des Alters und der Kompakta HU. In der Gruppe mit SP-RA war lediglich eine Korrelation des Alters mit dem HU-Wert der Spongiosa ausgeprägt, aber für die Kompakta-HU fand sich keine Korrelation mit dem Alter. Für das unterschiedliche Verhalten der Spongiosa und Kompakta bei einer SP-RA findet sich in der Literatur keine Erklärung. Die Glukokortikoide scheinen einen eigenständigen Effekt auf beide Kompartimente, Spongiosa-HU und Kompakta-HU, zu haben.

Betrachtet man die Gruppe mit einer Knochendichte unter einem Z-Score ≤ -1 , zeigte sich die negative Korrelation des Alters mit sowohl Spongiosa- als auch Kompakta-HU. Der einmal eingetretene und nachweisbare Verlust der Knochenmasse zeigte die beste Korrelation mit dem Alter und betraf alle gemessenen Abschnitte der Wirbelsäulenknochen.

5.5. Messungen der Muskulatur

Als Ursache der HU-Minderung der Muskulatur in Abhängigkeit vom Alter werden in der Literatur die Degeneration des Muskels mit dem Alter und die Zunahme des Fettgehaltes [30] angenommen. In allen untersuchten vier Gruppen zeigte sich die altersabhängige Verminderung der HU für den M.erector spinae. Die negative Korrelation des Alters mit dem HU-Wert des M.erector spinae könnte der Ausdruck der Verfettung und des mit dem Alter assoziierten degenerativen Abbaus des Muskels sein.

Möglicherweise reflektiert die Verminderung der Dichte HU des Muskels nicht nur die zunehmende Verfettung und Umwandlung der Muskelfasern, sondern auch den Funktionsverlust. In einer Arbeit von Sung et al 2009 wurde in einer EMG-Untersuchung die zunehmenden Ermüdbarkeit des M.erector spinae in Korrelation mit dem Alter der untersuchten Patienten registriert. In einer anderen EMG-Arbeit von Hwang 2008 wurde die Abnahme der motorisch-nervalen Kontrolle des erector spinae mit Zunahme des Alters festgestellt. Ob es hier einen Zusammenhang mit dem von uns beschriebenen Phänomen gibt, muss noch untersucht werden. Da die Hauptfunktion des erector spinae die Aufrichtung der Wirbelsäule ist, müsste sich die Abnahme der Dichte in der Verminderung der Kraft des Muskels zeigen.

Das mit dem zunehmenden Alter des Menschen beobachtete gebeugte Gehen könnte Ausdruck der verminderten Funktion des M.erector spinae sein, dessen Hauptaufgabe die Aufrichtung der Wirbelsäule im Raum ist. Möglicherweise ist die Schonung der Wirbelsäule (und der Rückenmuskulatur) durch das vermehrte Sitzen und Ruhigstellung im höheren Alter für den vermehrten Abbau dieses Muskels verantwortlich. Im Gegensatz dazu könnte die ständig ausgeführte

Funktion der Aufrichtung des Rumpfes durch den M.Psoas eine Erklärung für das unterschiedliche Verhalten der Korrelationen des Muskel-HU des Erector spinae und Psoas mit dem Alter.

Zwar wurde in einer Arbeit mit Patienten mit chronischen Rückenschmerzen mittels CT von Danneels et al 2000 lediglich in den tiefen Abschnitten L4-L5 eine geringe Atrophie, aber keine HU-Minderung, des M.erector spinae und M.Multifidus beobachtet. Kalichmann et al 2009 konnten in einer CT-Studie, in der Patienten mit Rückenschmerzen untersucht wurden, nachweisen, dass es eine Korrelation zwischen dem HU-Wert des M.erectori spinae und M.multifidus auf der einen Seite und den Beschwerden der Patienten auf der anderen Seite gab. Die Angabe der HU-Verminderung der Muskulatur wäre somit auch ein morphologischer Hinweis auf die verlorene Funktion und der möglicherweise in Folge entstandene Ausgleichsmechanismen, die zu Beschwerden der Patienten führen. Aber es fehlen größere Untersuchungen, die Normwerte ermitteln und damit weitere Schlussfolgerungen erlauben würden.

Bis auf die Gruppe mit der verminderten Knochendichte fand sich keine Korrelation des Alters mit der Muskelquerschnittfläche aller drei untersuchten Muskeln. In der Literatur findet sich für dieses Ergebnis keine Erklärung. Die Muskelquerschnittsfläche widerspiegelt die Funktion wahrscheinlich nur gering.

5.6. Korrelation zwischen Knochen und Muskulatur

Außer in der Gruppe mit einer verminderten Knochendichte von Z-Score ≤ -1 war keine altersabhängige Änderung des Muskeldurchmessers CSA zu sehen. Sie bestätigt die Annahme, dass die Alterung des MSS mit strukturellen Veränderungen sowohl des Knochens als auch des Muskels assoziiert ist. Das Volumen des Muskels, gemessen durch den CSA-Wert, nimmt vorerst nicht ab. Erst bei einem größeren Ausmaß des Knochen- und Muskelverlustes wird dieser sichtbar. Liegt eine fortgeschrittene Dichteminderung des Knochens vor, kommt es nicht nur zu einem Umbau des Muskels, ablesbar in Abnahme der HU-Werte, sondern zum Abbau der Muskelmasse, ablesbar in der Abnahme der CSA-Werte der MQI sowie MP. Eine vergleichbare Arbeit mittels CT, allerdings an der Tibia von Patienten mit einer juvenilen rheumatoiden Arthritis erbrachten einen vergleichbaren Befund: erst bei Vorhandensein von Knochendichteminderung lag eine Verminderung der Muskelquerschnitte im Unterschenkel vor [13].

Das Kollektiv mit der verminderten Knochendichte von Z-Score ≤ -1 hatte die höchste Rate an Frakturen jeglicher Lokalisation. Die Gruppe mit SP-RA hatte eine ähnlich hohe Frakturrate. Jedoch zeigte sich in der Gruppe mit verminderter Knochendichte eine Verminderung der Qualität der Muskulatur, sowohl in Bezug auf die HU-Einheiten als Ausdruck der Umwandlung des Muskelgewebes als auch der CSA der Muskulatur, hier vor allem der M.Quadratus lumborum sowie M. Psoas. Vermutlich ist die Veränderung des M.erector spinae aufgrund der geringen Anzahl der Patienten dieser Gruppe (32 Patienten) und der hohen Variabilität des CSA dieses Muskels verborgen geblieben.

In einer prospektiven Studie zeigten Iki et al 2006 in einer Arbeit mit postmenopausalen Frauen, in der die Knochendichte mittels DXA und die Muskelstärke mittels Übungen gemessen wurden, dass die Muskelfunktion im Zusammenhang mit dem Verlust der Knochendichte stand. Unsere Untersuchung weist darauf hin, dass sich die Alterung des MSS am deutlichsten in der Beziehung der Kompakta der Wirbelkörper zum HU-Wert des M. Psoas und des M.erector spinae zeigt. Beide Muskeln setzen an der Wirbelsäule an und richten den Körper in der kranial/kaudalen Achse auf.

Damit stehen sie in direkter Beziehung zur Kompakta als Hauptort der Druckbelastung und wirken wie im Mechanostat-Modell beschrieben.

Ferner zeigte sich, dass bei einer Vorselektierung der Patienten durch die Auswahl niedriger Knochendichte Z-Score ≤ -1 eine deutliche Korrelation der Muskel- und Knochen-HU und zwar nicht nur mit der Kompakta sondern auch mit der Spongiosa darstellbar war. Die Ergebnisse entsprechen der Arbeit von Ferretti et al 2000 und zeigen, dass die verminderte Knochendichte von Z-Score ≤ -1 mit einer niedrigen Muskelmasse assoziiert ist. In einer Arbeit mit DXA konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer SLE eine niedrigere Knochendichte als ein Vergleichskollektiv hatten, und dass diese verminderte Dichte mit einer verminderten Muskelmasse korreliert war [63]. Es bleibt einer zukünftigen Arbeit überlassen, die Grenze für den Z-Score zu ermitteln, der die Übertritt zu einer signifikanten Beschleunigung des Knochen- und Muskelabbaus markiert.

5.7. Zur Rolle des BMI und Gewichts im Rahmen der Alterung des muskuloskeletalen Systems

Die Beziehung zwischen Muskulatur und BMI scheint dadurch charakterisiert zu sein, dass die Muskelmasse („Lean-Body-Mass“) einen protektiven Effekt auf die Knochendichte hat („Muskelmasse, nicht Fett“ von Trivison et al 2008).

Zum Einfluss des BMI auf die Knochen beschrieben Beck und Moira 2009 keinen Effekt des BMI oder der Körperfettmasse auf die Knochendichte der Spongiosa. Die Muskelmasse war mit der Knochendichte mittels DXA gemessen, korreliert. In einer anderen Arbeit zeigte sich, dass auch Fettreduktion keinen Effekt auf die Knochendichte hatte [74].

Wir sahen in allen untersuchten Parametern lediglich im Kollektiv mit Glukokortikoidtherapie ohne SP-RA und dem Kollektiv mit einer verminderten Knochendichte von Z-Score ≤ -1 eine signifikante inverse Korrelation des BMI mit dem HU-Wert des M.quadratus lumborum, als Hinweis auf Verfettung dieses Muskels bei Zunahme des BMI. Dass die anderen Muskelgruppen keinerlei Beziehung mit dem BMI zeigten, mag als Hinweis darauf gelten, dass die Umwandlung der Muskelfasern in Fettgewebe in diesen wichtigen Stützmuskeln des Körpers unabhängig von dem Fettgehalt im Körper ist und dass die Abnahme der HU als Ausdruck der fettigen Degeneration in diesen Muskeln Hinweis auf eine z.B. gravierende Erkrankung gedeutet werden könnte.

Den in wenigen Stellen in der Literatur beschriebenen direkten Zusammenhang zwischen BMI und Knochendichte führen wir gemäß der Mechanostat-Theorie auf die höhere Last der Knochen bei höherem BMI zurück und der damit verbundenen kompensatorischen Vorgänge, die zur Erhöhung der Knochendichte führen. Andererseits führt ein höherer Östrogenspiegel bei Adipositas zu einem verminderten Knochenabbau.

In unserer Untersuchung fanden wir nur eine schwache positive Korrelation des BMI mit der Knochen-HU der Kompakta bei Patienten ohne eine SP-RA.

Di Monaco beschrieb 2007 eine signifikante positive Beziehung zwischen der Fettmenge und der Knochendichte mittels DXA gemessen im Bereich des Femur. Die dort gemessenen Korrelationen zwischen 0,41 bis 0,64 waren je nach Höhe der Messung am Femur unterschiedlich.

Aufgrund der unterschiedlichen Funktionen der Knochenabschnitte (Bspw. Kompakta und Spongiosa) und der verschiedenen mechanischen Belastung sind die Knochen bei Erhöhung des Körpergewichts heterogen belastet. In einer großen Untersuchung mit über 767 Patienten zeigte sich, dass der BMI

ein Risikofaktor bezüglich einer Gelenkschädigung war [80]. Unsere Untersuchung weist darauf hin, dass es keine signifikante Korrelation im Bereich der Wirbelsäule, sowohl Kompakta-HU als auch Spongiosa-HU, in der untersuchten Höhe mit dem BMI gibt. Auch andere Arbeitsgruppen [41] finden nur schwache bzw. keine Beziehung des BMI mit der Knochendichte im Bereich der Wirbelsäule.

SP-RA Patienten mit einem niedrigen BMI hatten ein höheres Risiko für Gelenkveränderungen und eine 2fache Erhöhung der Knochenabbaurate im Vergleich zu Patienten mit einem höheren BMI ([80], [33], [46]). Somit würde unter diesen Umständen eine negative Beziehung des BMI mit der Knochendichte bestehen. Wir fanden die oben beschriebene inverse Beziehung der Knochen-HU mit dem BMI in unseren beiden Gruppen mit SP-RA-Patienten nicht. Die nicht signifikante Korrelation bei Patienten ohne SP-RA und ohne Glukokortikoidtherapie änderte sich auch nicht wesentlich bei Patienten mit Glukokortikoidtherapie ohne SP-RA.

5.8. Die Rolle der seropositiven Rheumatoidarthritis

Kinjo et al beschrieben 2007 nach DEXA-Untersuchungen der Femurregion, dass zwischen Patienten mit einer RA und ohne eine RA keine signifikanten Unterschiede in der Knochendichte gefunden wurden. Es wurden allenfalls nicht-signifikante Beziehungen zwischen der BMD und dem Gebrauch von MTX, CRP über 1mg/dl sowie Rheumafaktorpositivität bei weiblichen Patienten beobachtet. Die Schlussfolgerung der Arbeit: "Einige Charakteristika der Patienten mit einer Rheumatoidarthritis könnten mit einer reduzierten Knochendichte zusammenhängen."

Wir fanden in unserer Untersuchung Unterschiede in Bezug auf die Korrelation des Alters mit der Spongiosa-HU und der Kompakta-HU zwischen der Gruppe von Patienten mit einer SP-RA und solche ohne SP-RA aber mit Glukokortikoidtherapie. Während die negative Korrelation Alter-Spongiosa-HU in der Gruppe SP-RA ähnlich wie die Gruppe mit der Kortikoidtherapie war, fand sich keine Korrelation des Alters mit der Kompakta-HU in der Gruppe mit der SP-RA. Während wir Unterschiede in den Korrelationen der Spongiosa-HU und der Kompakta-HU mit dem Alter sahen, findet sich in der Literatur keine Erklärung für dieses unterschiedliche Verhalten.

Güler-Yüksel et al 2007 fand in einer Arbeit mit Rheumapatienten mittels DXA, dass bei Patienten mit kürzlich diagnostizierten SP-RA ohne Kortikoidtherapie, die längere Symptombdauer und demografische Faktoren, aber nicht die serologisch gemessene Krankheitsaktivität oder lokale Gelenkerstörung, mit der Knochendichteminderung korrelierten. In unserer Arbeit konnten wir auf die Symptombdauer nicht eingehen.

Die Bildung einer Gruppe mit definiert niedriger Knochendichte im QCT mit $Z \leq -1$ führte zu einer deutlichen negativen Korrelation zwischen Alter und Knochen-HU, sowohl HU-Kompakta als auch HU-Spongiosa, zwischen Alter und dem CSA des MP sowie MQI, zwischen Alter und dem HU aller drei Muskelgruppen und zwischen Knochen-HU und dem HU-Wert von MQI sowie MP. Die Frakturnrate in dieser Gruppe war hoch. Die von uns erhobenen Korrelationen bestätigen die von Kinjo (2007) eingenommene Position, dass Patienten mit einer SP-RA erst bei Vorhandensein einer Osteoporose deutliche Korrelationen mit charakteristischen Veränderungen wie Muskelschwäche und Sarkopenie aufwiesen.

Die Frage, ob beide Veränderungen gleichzeitig oder nacheinander ablaufen, kann von uns nicht beantwortet werden. Der Zusammenhang niedrige -HU der Knochen, niedrige -HU der Muskulatur aller drei untersuchten Muskelgruppen und der zusätzliche Befund, dass in dieser Gruppe auch die CSA der Muskulatur vermindert war, weist auf einen engen Zusammenhang des Verlustes an Knochenstabilität mit dem Verlust an Muskelaktivität hin.

5.9. Zusammenfassung

Untersucht wurde retrospektiv ein Kollektiv von 131 Patienten aus dem Rheumazentrum des Südstadtklinikums Rostock, das ein QCT zur Osteoporosedagnostik erhalten hatte. Aus den jeweiligen QCT-Bildern bestimmten wir die Hounsfield-Einheiten der Spongiosa und Kompakta sowie Hounsfield-Einheiten (HU) und die Muskelquerschnittsfläche (CSA) der Mm. Psoas, Mm. quadratus lumborum sowie Mm. erector spinae in Höhe L2-L4. Vier Gruppen von Patienten wurden gebildet: eine Gruppe mit einer Seropositiven Rheumatoidarthritis (SP-RA), eine Gruppe mit Glukokortikoid-Therapie. Eine weitere Gruppe ohne eine SP-RA und ohne eine Glukokortikoid-Therapie. Die vierte Gruppe umfasste Patienten mit einer Knochendichteminderung im QCT von $Z\text{-Score} \leq -1$. Das Ziel dieser Untersuchung war, die funktionelle Einheit der Wirbelkörper und der die Wirbelsäule umgebenden Muskeln in ihren Beziehungen zueinander darzustellen.

Es zeigte sich eine altersbedingte Abnahme der HU-Werte der Knochen, sowohl Kompakta als auch Spongiosa. Eine signifikante Korrelation des Alters fand sich für die Spongiosa in allen Gruppen.

Die HU-Zahl des M. erector spinae zeigte in allen Gruppen durchgehend eine signifikante negative Korrelation mit dem Alter. Die HU-Werte der untersuchten Rumpfmuskeln wiesen bis auf die Gruppe mit der SP-RA signifikante Korrelationen mit der Kompakta der Wirbelkörper auf. Die HU-Werte der Spongiosa als auch der Kompakta korrelierten signifikant mit den HU-Werten der Muskulatur in der Gruppe mit einem $Z\text{-Score} \leq -1$.

Die Querschnittsflächen der untersuchten Muskeln wiesen (außer in der Gruppe mit $Z\text{-Score} \leq -1$) keine Korrelation mit dem Alter auf. Ausnahme war die Gruppe mit definitiv verminderter Knochendichte.

Eine Korrelation der Muskelquerschnittsfläche mit dem BMI fand sich nicht.

War die Knochendichte der untersuchten Patienten unter einem $Z\text{-Score} \leq -1$ vermindert, zeigten sich eindeutig negative Korrelationen des Alters mit dem CSA sowie der HU-Werte der Muskulatur.

Schlussfolgerungen: Bei Auswertung von QCT-Bildern sollte der Zustand der Muskulatur, gemessen mittels HU-Wert als auch die CSA in die Bewertung mit einfließen. Ein Zusammenhang zwischen Muskulatur und Knochen wird durch unsere Arbeit belegt.

Das Fehlen von Normwerten macht eine Interpretation schwierig. Hier müssen zukünftige Arbeiten ansetzen.

6. Thesen

1. QCT-Bilder sind geeignet, um Muskeldurchmesser sowie Dichte, ausgedrückt in Hounsfield-Einheiten, der Rückenmuskeln, Mm Psoas, Mm erector spinae und Mm. quadratus lumborum zu bestimmen.
2. Die Dichte der Muskulatur, ausgedrückt in Hounsfield-Einheiten, ist ein Maß für die Zusammensetzung des Muskels.
3. Der HU-Wert des M.erectorspinae weist eine signifikante negative Korrelation in allen untersuchten Kollektiven mit dem Alter der untersuchten Person auf.
4. Der HU-Wert des M.Psoas sowie M.quadratur lumborum korreliert außer im Kollektiv mit verminderter Knochendichte von $Z\text{-Score} \leq -1$ nicht mit dem Alter.
5. Die Muskelquerschnittsfläche CSA der Rückenmuskulatur korreliert bei normaler Knochendichte nicht mit dem Alter.
6. Bei verminderter Knochendichte von $Z\text{-Score} \leq -1$ kommt es zusätzlich zur altersabhängigen Verminderung der Hounsfield-Unit aller Rückenmuskeln zu einer signifikanten Abnahme des Muskelquerschnitts des M.quadratus lumborum und M.Psoas.
7. Bei isolierter HU-Minderung des M.erector spinae sollten neurologische Veränderungen als Ursache in Betracht gezogen werden.
8. Der HU-Wert der Spongiosa korreliert signifikant mit dem Alter. Die HU-Werte der Kompakta korrelierten in Kollektiven mit einer SP-RA und in der Gruppe ohne SP-RA und ohne Glukokortikoid nicht mit dem Alter.
9. Die Kompakta ist der Ort an der Wirbelsäule, die mit den anliegenden Muskeln assoziiert ist.
10. Bei Verminderung der Spongiosa-HU , mit einer Knochendichteminderung von $Z\text{-Score} \leq -1$, kommt es zu Veränderungen der HU sowie CSA der inserierenden Muskeln.
11. Die seropositive Rheumatoidarthritis und die Glukokortikoidmedikation haben einen eigenständigen Effekt auf die Spongiosa- als auch auf die Kompakta-HU.
12. Die HU-Werte der Kompakta der Wirbelsäule korrelieren mit den HU-Werten der untersuchten Rückenmuskulatur bis auf die Gruppe mit einer seropositiven Rheumatoidarthritis.
13. In der Gruppe mit einer SP-RA finden sich keine Korrelationen der HU-Werte der Rückenmuskulatur und den Wirbelknochenkompartimenten.
14. Zwischen dem BMI-Wert und den HU-Werten der Spongiosa findet sich keine Korrelation.
15. Bei einer Knochendichteverminderung von $Z\text{-Score} \leq -1$ findet sich eine relevante positive Korrelation mit der Kompakta-HU der Wirbelsäule mit dem BMI.

16. Die Gruppe mit Z-Scores ≤ -1 hatte eine Frakturrate jeglicher Lokalisation von 18%.
17. Patienten mit einer SP-RA entwickeln erst bei Vorhandensein einer Dichteminderung des Knochens charakteristische Veränderungen wie Muskelschwäche und Abnahme des Muskelquerdurchmessers.
18. Die QCT-Bilder können im Sinne der Bewertung der funktionellen Einheit des Rückens sowohl in Hinsicht der Knochen als auch der Muskulatur ausgewertet werden.
19. Die Therapie der knochendichteverminderten SP-RA sollte die Hu-Werte der Spongiosa und Kompakta aber auch die CSA und HU-Werte der Muskulatur in die Überlegungen einbeziehen.

Literaturverzeichnis

Lehrbücher

- (1) Bilezikian P., Lawrence G. Raisz T.: Principles of Bone Biology (2008)
- (2) Graumann, Walther (2004): Bewegungsapparat. [abgestimmt auf die neue ÄAppO] ; mit 46 Tabellen. Stuttgart: Schattauer (CompactLehrbuch Anatomie, / hrsg. von Walther Graumann ... ; Bd. 2).
- (3) Marcus, Robert (2008): Osteoporosis. 3. ed. Amsterdam: Elsevier Acad. Press.
- (4) Vahlensieck, Martin; Baur, Andrea (2006): MRT des Bewegungsapparats. 59 Tabellen. 3., vollst. überarb. und erw. Aufl. Stuttgart: Thieme.

Internetseiten

- (5) <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>
- (6) Aus Harms, Informationsportal Wirbelsäulenchirurgie: harms-spinesurgery.de

Zeitschriftenartikel

- (7) Adams, Judith E. (2009): Quantitative computed tomography. In: European journal of radiology, Jg. 71, H. 3, S. 415–424. Online verfügbar unter doi:10.1016/j.ejrad.2009.04.074.
- (8) Andresen, R.; Werner, H. J.; Schober, H. C. (1998): Contribution of the cortical shell of vertebrae to mechanical behaviour of the lumbar vertebrae with implications for predicting fracture risk. In: The British journal of radiology, Jg. 71, H. 847, S. 759–765.
- (9) Bauer, D. C.; Browner, W. S.; Cauley, J. A.; Orwoll, E. S.; Scott, J. C.; Black, D. M. et al. (1993): Factors associated with appendicular bone mass in older women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. In: Ann Intern Med, Jg. 118, H. 9, S. 657–665.
- (10) Beck, Thomas J; Petit, Moira A.; Wu, Guanglin; LeBoff, Meryl S.; Cauley, Jane A.; Chen, Zhao (2009): Does obesity really make the femur stronger? BMD, geometry, and fracture incidence in the women's health initiative-observational study. In: Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research, Jg. 24, H. 8, S. 1369–1379. Online verfügbar unter doi:10.1359/jbmr.090307.
- (11) Bousson, V.; Le Bras, A.; Roqueplan, F.; Kang, Y.; Mitton, D.; Kolta, S. et al. (2006): Volumetric quantitative computed tomography of the proximal femur: relationships linking geometric and densitometric variables to bone strength. Role for compact bone. In: Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA, Jg. 17, H. 6, S. 855–864. Online verfügbar unter doi:10.1007/s00198-006-0074-5.

- (12)Brand, Caroline; Lowe, Adrian; Hall, Stephen (2008): The utility of clinical decision tools for diagnosing osteoporosis in postmenopausal women with rheumatoid arthritis. In: BMC Musculoskelet Disord, Jg. 9, H. 1, S. 13. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2474-9-13>.
- (13)Burnham, Jon M.; Shults, Justine; Dubner, Sarah E.; Sembhi, Harjeet; Zemel, Babette S.; Leonard, Mary B. (2008): Bone density, structure, and strength in juvenile idiopathic arthritis: importance of disease severity and muscle deficits. In: Arthritis and rheumatism, Jg. 58, H. 8, S. 2518–2527. Online verfügbar unter doi:10.1002/art.23683.
- (14)Campbell, W W; Vasconcelos, O; Laine, F J (1998): Focal atrophy of the multifidus muscle in lumbosacral radiculopathy. In: Muscle & nerve, Jg. 21, H. 10, S. 1350–1353.
- (15)Cesari, M.; Pahor, M.: Target population for clinical trials on sarcopenia. (2008) In: The journal of nutrition, health & aging, Jg. 12, H. 7, S. 470–478.
- (16)Cesari, Matteo; Leeuwenburgh, Christiaan; Lauretani, Fulvio; Onder, Graziano; Bandinelli, Stefania; Maraldi, Cinzia et al. (2006): Frailty syndrome and skeletal muscle: results from the Invecchiare in Chianti study. In: The American journal of clinical nutrition, Jg. 83, H. 5, S. 1142–1148.
- (17)Coin, A.; Sergi, G.; Benincà, P.; Lupoli, L.; Cinti, G.; Ferrara, L. et al. (2000): Bone mineral density and body composition in underweight and normal elderly subjects. In: Osteoporosis, Jg. 11, H. 12, S. 1043–1050.
- (18)Crepaldi, G.; Maggi, S. (2005): Sarcopenia and osteoporosis: A hazardous duet. In: J Endocrinol Invest, Jg. 28, H. 10 Suppl, S. 66–68.
- (19)Crepaldi, G.; Romanato, G.; Tonin, P.; Maggi, S. (2007): Osteoporosis and body composition. In: Journal of endocrinological investigation, Jg. 30, H. 6 Suppl, S. 42–47.
- (20)Cruz-Jentoft, A. J.; Landi, F.; Topinková, E.; Michel, J. P. (2010): Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. In: Current opinion in clinical nutrition and metabolic care, Jg. 13, H. 1, S. 1–7.
- (21)Cruz-Jentoft, Alfonso J.; Landi, Francesco; Topinková, Eva; Michel, Jean-Pierre (2010): Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. In: Current opinion in clinical nutrition and metabolic care, Jg. 13, H. 1, S. 1–7. Online verfügbar unter doi:10.1097/MCO.0b013e328333c1c1.
- (22)da Silva, Rassa Gomes; Pippa, Maria Guadalupe Barbosa; Freitas Zerbin, Cristiano Augusto de (2007): [Evaluation of body composition and bone mineral density in women with rheumatoid arthritis]. In: Rev Assoc Med Bras, Jg. 53, H. 2, S. 135–141.
- (23)Danneels, L. A.; Vanderstraeten, G. G.; Cambier, D. C.; Witvrouw, E. E.; Cuyper, H. J. de (2000): CT imaging of trunk muscles in chronic low back pain patients and healthy control subjects. In: Eur Spine J, Jg. 9, H. 4, S. 266–272.
- (24)Di Monaco, Marco; Vallero, Fulvia; Di Monaco, Roberto; Tappero, Rosa; Cavanna, Alberto (2007): Skeletal muscle mass, fat mass, and hip bone mineral density in elderly women with

- hip fracture. In: *Journal of bone and mineral metabolism*, Jg. 25, H. 4, S. 237–242. Online verfügbar unter doi:10.1007/s00774-007-0752-1.
- (25) Doyle, F.; Brown, J.; Lachance, C. (1970): Relation between bone mass and muscle weight. In: *Lancet*, Jg. 1, H. 7643, S. 391–393.
- (26) Engelke, Klaus; Libanati, Cesar; Liu, Yu; Wang, Huei; Austin, Matt; Fuerst, Tom et al. (2009): Quantitative computed tomography (QCT) of the forearm using general purpose spiral whole-body CT scanners: accuracy, precision and comparison with dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). In: *Bone*, Jg. 45, H. 1, S. 110–118. Online verfügbar unter doi:10.1016/j.bone.2009.03.669.
- (27) Eswaran, Senthil K.; Gupta, Atul; Adams, Mark F.; Keaveny, Tony M. (2006): Cortical and trabecular load sharing in the human vertebral body. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, Jg. 21, H. 2, S. 307–314. Online verfügbar unter doi:10.1359/JBMR.051027.
- (28) Ferretti, J. L.; Capozza, R. F.; Cointry, G. R.; Capigliani, R.; Roldan, E. J.; Zanchetta, J. R. (2000): Densitometric and tomographic analyses of musculoskeletal interactions in humans. In: *J Musculoskelet Neuronal Interact*, Jg. 1, H. 1, S. 31–34.
- (29) Ferretti, JosŽ Luis; Cointry, Gustavo Roberto; Capozza, Ricardo Francisco; Frost, Harold M. (2003): Bone mass, bone strength, muscle-bone interactions, osteopenias and osteoporoses. In: *Mech Ageing Dev*, Jg. 124, H. 3, S. 269–279.
- (30) Goodpaster, B. H.; Kelley, D. E.; Thaete, F. L.; He, J.; Ross, R. (2000): Skeletal muscle attenuation determined by computed tomography is associated with skeletal muscle lipid content. In: *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, Jg. 89, H. 1, S. 104–110.
- (31) Gordon, T. P.; Sage, M. R.; Bertouch, J. V.; Brooks, P. M. (1984): Computed tomography of paraspinal musculature in ankylosing spondylitis. In: *The Journal of rheumatology*, Jg. 11, H. 6, S. 794–797.
- (32) Güler-Yüksel, M.; Bijsterbosch, J.; Goekoop-Ruiterman, Y. P. M.; Vries-Bouwstra, J. K. de; Ronday, H. K.; Peeters, A. J. et al. (2007): Bone mineral density in patients with recently diagnosed, active rheumatoid arthritis. In: *Ann Rheum Dis*, Jg. 66, H. 11, S. 1508–1512. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2007.070839>.
- (33) Gunsah; Guler, Hayal; Incel, Nurgul; Sezgin, Melek; As, Ismet (2006): Soft tissue composition, axial bone mineral density, and grip strength in postmenopausal Turkish women with early rheumatoid arthritis: Is lean body mass a predictor of bone mineral density in rheumatoid arthritis? In: *Int J Fertil Womens Med*, Jg. 51, H. 2, S. 70–74.
- (34) Hämäläinen, Harri; Kaarela, Kalevi; Kršger, Heikki; Kauppi, Markku; JŠrvenpŠŠ, Salme; Hakala, Markku; Kotaniemi, Antero (2007): Changes in bone mineral density in premenopausal women with rheumatoid arthritis during a two-year follow-up. In: *Joint Bone Spine*, Jg. 74, H. 5, S. 482–487. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2007.01.021>.
- (35) Hughes, V. A.; Frontera, W. R.; Wood, M.; Evans, W. J.; Dallal, G. E.; Roubenoff, R.; Fiatarone Singh, M. A. (2001): Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle

mass, physical activity, and health. In: The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences, Jg. 56, H. 5, S. B209-17.

- (36)Hwang, Ji Hye; Lee, Yong-Taek; Park, Dae Sung; Kwon, Tae-Kyu (2008): Age affects the latency of the erector spinae response to sudden loading. In: Clinical biomechanics (Bristol, Avon), Jg. 23, H. 1, S. 23–29. Online verfügbar unter doi:10.1016/j.clinbiomech.2007.09.002.
- (37)Hyun, Jung Keun; Lee, Jee Young; Lee, Seong Jae; Jeon, Jae Yong (2007): Asymmetric atrophy of multifidus muscle in patients with unilateral lumbosacral radiculopathy. In: Spine, Jg. 32, H. 21, S. E598-602. Online verfügbar unter doi:10.1097/BRS.0b013e318155837b.
- (38)Iki, Masayuki; Saito, Yukie; Kajita, Etsuko; Nishino, Harumi; Kusaka, Yukinori (2006): Trunk muscle strength is a strong predictor of bone loss in postmenopausal women. In: Clinical orthopaedics and related research, Jg. 443, S. 66–72. Online verfügbar unter doi:10.1097/01.blo.0000200232.91813.74.
- (39)Jakobsen, Lene H.; Rask, Ingeborg K.; Kondrup, Jens (2009): Validation of handgrip strength and endurance as a measure of physical function and quality of life in healthy subjects and patients. In: Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.). Online verfügbar unter doi:10.1016/j.nut.2009.06.015.
- (40)Kalichman, Leonid; Kim, David H.; Li, Ling; Guermazi, Ali; Hunter, David J. (2009): Computed tomography-evaluated features of spinal degeneration: prevalence, intercorrelation, and association with self-reported low back pain. In: The spine journal : official journal of the North American Spine Society. Online verfügbar unter doi:10.1016/j.spinee.2009.10.018.
- (41)Kalichman, Leonid; Malkin, Ida; Kobylansky, Eugene (2005): Association between physique characteristics and hand skeletal aging status. In: American journal of physical anthropology, Jg. 128, H. 4, S. 889–895. Online verfügbar unter doi:10.1002/ajpa.20223.
- (42)Kamaz, Müzeyyen; Kireşi, Demet; Oğuz, Hasan; Emlik, Dilek; Levendoğlu, Funda (2007): CT measurement of trunk muscle areas in patients with chronic low back pain. In: Diagnostic and interventional radiology (Ankara, Turkey), Jg. 13, H. 3, S. 144–148.
- (43)Kanis, J. A. (2002): Assessing the risk of vertebral osteoporosis. In: Singapore medical journal, Jg. 43, H. 2, S. 100–105.
- (44)Kanis, J. A.; Stevenson, M.; McCloskey, E. V.; Davis, S.; Lloyd-Jones, M. (2007): Glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. In: Health technology assessment (Winchester, England), Jg. 11, H. 7, S. iii-iv, ix-xi, 1-231.
- (45)Karasik, David; Kiel, Douglas P (2008): Genetics of the musculoskeletal system: a pleiotropic approach. In: Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research, Jg. 23, H. 6, S. 788–802. Online verfügbar unter doi:10.1359/jbmr.080218.
- (46)Kaufmann, Jörg; Kielstein, Volker; Kilian, Susann; Stein, Günter; Hein, Gert (2003): Relation between body mass index and radiological progression in patients with rheumatoid arthritis. In: The Journal of rheumatology, Jg. 30, H. 11, S. 2350–2355.

- (47) Keller, Anne; Gunderson, Ragnhild; Reikerås, Olav; Brox, Jens I. (2003): Reliability of computed tomography measurements of paraspinal muscle cross-sectional area and density in patients with chronic low back pain. In: *Spine*, Jg. 28, H. 13, S. 1455–1460. Online verfügbar unter doi:10.1097/01.BRS.0000067094.55003.AD.
- (48) Kinjo, Mitsuyo; Setoguchi, Soko; Solomon, Daniel H. (2007): Bone mineral density in older adult patients with rheumatoid arthritis: an analysis of NHANES III. In: *J Rheumatol*, Jg. 34, H. 10, S. 1971–1975.
- (49) Lang, T.; Streeper, T.; Cawthon, P.; Baldwin, K.; Taaffe; Harris, T. B. (20090925): Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. In: *Osteoporosis international*.
- (50) Lauretani, Fulvio; Bandinelli, Stefania; Bartali, Benedetta; Di Iorio, Angelo; Giacomini, Vittoria; Corsi, Anna Maria et al. (2006): Axonal degeneration affects muscle density in older men and women. In: *Neurobiology of aging*, Jg. 27, H. 8, S. 1145–1154. Online verfügbar unter doi:10.1016/j.neurobiolaging.2005.06.009.
- (51) Lauretani, Fulvio; Bandinelli, Stefania; Griswold, Michael E.; Maggio, Marcello; Semba, Richard; Guralnik, Jack M.; Ferrucci, Luigi (2008): Longitudinal changes in BMD and bone geometry in a population-based study. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, Jg. 23, H. 3, S. 400–408. Online verfügbar unter doi:10.1359/jbmr.071103.
- (52) Marras, W. S.; Jorgensen, M. J.; Granata, K. P.; Waiand, B. (2001): Female and male trunk geometry: size and prediction of the spine loading trunk muscles derived from MRI. In: *Clinical biomechanics (Bristol, Avon)*, Jg. 16, H. 1, S. 38–46.
- (53) Marshall, D.; Johnell, O.; Wedel, H. (1996): Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. In: *BMJ (Clinical research ed.)*, Jg. 312, H. 7041, S. 1254–1259.
- (54) Manolagas, S. C. (2000): Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. In: *Endocrine reviews*, Jg. 21, H. 2, S. 115–137.
- (55) Manolagas, S. C. (2000): Corticosteroids and fractures: a close encounter of the third cell kind. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, Jg. 15, H. 6, S. 1001–1005. Online verfügbar unter doi:10.1359/jbmr.2000.15.6.1001.
- (56) Nakayama, Hisanori (2007): [Osteoporosis in the patients with rheumatoid arthritis (3) : the efficacy and the selection of the osteoporosis therapeutic drug]. In: *Clin Calcium*, Jg. 17, H. 10, S. 1607–1612. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/CliCa071016071612>.
- (57) Nampei, Akihito; Hashimoto, Jun; Koyanagi, Junichiro; Ono, Takeshi; Hashimoto, Hideo; Tsumaki, Noriyuki et al. (2008): Characteristics of fracture and related factors in patients with rheumatoid arthritis. In: *Mod Rheumatol*. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/s10165-008-0032-5>.

- (58)National Institutes of Health.Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consens Statement 2000; 17(1): 1-45.
- (59)Pahor, M.; Manini, T.; Cesari, M. (2009): Sarcopenia: clinical evaluation, biological markers and other evaluation tools. In: The journal of nutrition, health & aging, Jg. 13, H. 8, S. 724–728.
- (60)Pogrand, H.; Bloom, R. A.; Weinberg, H. (1986): Relationship of psoas width to osteoporosis. In: Acta Orthop Scand, Jg. 57, H. 3, S. 208--210.
- (61)Prevrhal, S.; Engelke, K.; Kalender, W. A. (1999): Accuracy limits for the determination of cortical width and density: the influence of object size and CT imaging parameters. In: Physics in medicine and biology, Jg. 44, H. 3, S. 751–764.
- (62)Räty, H. P.; Kujala, U.; Videman, T.; Koskinen, S. K.; Karppi, S. L.; Sarna, S. (1999): Associations of isometric and isoinertial trunk muscle strength measurements and lumbar paraspinal muscle cross-sectional areas. In: Journal of spinal disorders, Jg. 12, H. 3, S. 266–270.
- (63)Regio, Pl; Bonfá, E.; Takayama, L.; Pereira, Rmr (2008): The influence of lean mass in trabecular and cortical bone in juvenile onset systemic lupus erythematosus. In: Lupus, Jg. 17, H. 9, S. 787–792. Online verfügbar unter doi:10.1177/0961203308089446.
- (64)Rosenberg, I. H. (1997): Sarcopenia: origins and clinical relevance. In: The Journal of nutrition, Jg. 127, H. 5 Suppl, S. 990S-991S.
- (65)Saario, R.; Sonninen, P.; Möttönen, T.; Viikari, J.; Toivanen, A. (1999): Bone mineral density of the lumbar spine in patients with advanced rheumatoid arthritis. Influence of functional capacity and corticosteroid use. In: Scandinavian journal of rheumatology, Jg. 28, H. 6, S. 363–367.
- (66)Sage, M. R.; Gordon, T. P. (1983): Muscle atrophy in ankylosing spondylitis: CT demonstration. In: Radiology, Jg. 149, H. 3, S. 780.
- (67)Schaap, Laura A.; Pluijm, Saskia M. F.; Deeg, Dorly J. H.; Harris, Tamara B.; Kritchevsky, Stephen B.; Newman, Anne B. et al. (2009): Higher Inflammatory Marker Levels in Older Persons: Associations With 5-Year Change in Muscle Mass and Muscle Strength. In: The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences. Online verfügbar unter doi:10.1093/gerona/glp097.
- (68)Schönau E. (2002): The muscle-bone relationship: methods and management. Europ.J.Pediatr. 161 Suppl1, S50-2.
- (69)Schönau E., Fricke O. (2006): Muskel und Knochen – eine funktionelle Einheit. In: Dtsch Arztebl, Jg. 103, H. 50, S. A 3414–9.
- (70)Sheu, Yahtyng; Cauley, Jane A.; Bunker, Clareann H.; Wheeler, Victor W.; Patrick, Alan L.; Gordon, Christopher L. et al. (2009): Correlates of Trabecular and Cortical Volumetric Bone Mineral Density in Men of African Ancestry. In: Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research. Online verfügbar unter doi:10.1359/jbmr.090522.

- (71) Summers, G. D.; Deighton, C. M.; Rennie, M. J.; Booth, A. H. (2008): Rheumatoid cachexia: a clinical perspective. In: *Rheumatology (Oxford, England)*, Jg. 47, H. 8, S. 1124–1131. Online verfügbar unter doi:10.1093/rheumatology/ken146.
- (72) Sung, Paul S.; Lammers, Andrew R.; Danial, Pamela (2009): Different parts of erector spinae muscle fatigability in subjects with and without low back pain. In: *The spine journal : official journal of the North American Spine Society*, Jg. 9, H. 2, S. 115–120. Online verfügbar unter doi:10.1016/j.spinee.2007.11.011.
- (73) Travison, Thomas G.; Araujo, Andre B.; Esche, Gretchen R.; Beck, Thomas J; McKinlay, John B. (2008): Lean mass and not fat mass is associated with male proximal femur strength. In: *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, Jg. 23, H. 2, S. 189–198. Online verfügbar unter doi:10.1359/jbmr.071016.
- (74) Uusi-Rasi, K; Sievanen, H.; Kannus, P; Pasanen, M.; Kukkonen-Harjula, K.; Fogelholm, M.: Influence of weight reduction on muscle performance and bone mass, structure and metabolism in obese premenopausal women. In: *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions*, Jg. 9, H. 2, S. 72–80.
- (75) Visser, M. (200908): Towards a definition of sarcopenia--results from epidemiologic studies. In: *The journal of nutrition, health & aging*, Jg. 13, H. 8, S. 713–716.
- (76) Walsh, Marianne C.; Hunter, Gary R.; Livingstone, Margaret Barbara (2006): Sarcopenia in premenopausal and postmenopausal women with osteopenia, osteoporosis and normal bone mineral density. In: *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, Jg. 17, H. 1, S. 61–67. Online verfügbar unter doi:10.1007/s00198-005-1900-x.
- (77) Walsmith, Joseph; Roubenoff, Ronenn (2002): Cachexia in rheumatoid arthritis. In: *International journal of cardiology*, Jg. 85, H. 1, S. 89–99.
- (78) Wendlová, J. (2002): Differences in distribution of T-scores and Z-scores among bone densitometry tests in postmenopausal women (a comparative study). In: *Wiener medizinische Wochenschrift*, Jg. 152, H. 23-24, S. 591–595.
- (79) Werner, H.J.(1996): Die nichtinvasive Ermittlung von Steifigkeit und Versagenslast humaner Wirbelkörper. Aachen. ISBN 3-8265-1992-2
- (80) Westhoff, Gisela; Rau, Rolf; Zink, Angela (2007): Radiographic joint damage in early rheumatoid arthritis is highly dependent on body mass index. In: *Arthritis Rheum*, Jg. 56, H. 11, S. 3575--3582. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1002/art.23033>.
- (81) Whalen, R (1993): Musculoskeletal adaptation to mechanical forces on Earth and in space. In: *The Physiologist*, Jg. 36, H. 1 Suppl, S. S127-30.
- (82) Whalen, R (1995): Musculoskeletal adaptation to mechanical forces on Earth and in space. In: *The Physiologist*, Jg. 36, H. 1 Suppl, S. S127-30.

- (83)Wolff J. (1892): Das Gesetz der Transformation der Knochen. In: Berlin: Hirschwald.
- (84)Lang, Thomas F.; Cauley, Ja; Tylavsky, F.; Bauer, D.; Cummings, S.; Harris, Tb (2009):
Computed Tomography Measurements of Thigh Muscle Cross-Sectional Area and
Attenuation Coefficient Predict Hip Fracture: The Health, Aging and Body Composition Study.
In: Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for
Bone and Mineral Research. Online verfügbar unter doi:10.1359/jbmr.090807.
- (85)Woo, Jean; Leung, Jason; Sham, Aprille; Kwok, Timothy (2009): Defining sarcopenia in terms
of risk of physical limitations: a 5-year follow-up study of 3,153 chinese men and women. In:
Journal of the American Geriatrics Society, Jg. 57, H. 12, S. 2224–2231. Online verfügbar
unter doi:10.1111/j.1532-5415.2009.02566.x.

Danksagung

Lebenslauf

Veröffentlichung:

Thomsen T, Zendeh B, Fischer JP, Kewitz H.: In vitro effects of various cholinesterase inhibitors on acetyl- and butyrylcholinesterase of healthy volunteers. Biochem Pharmacol. 1991 Jan 1;41(1):139-41.

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbst und ohne unzulässige Hilfe Dritter verfasst, die benutzte Literatur sowie Hilfsmittel vollständig erwähnt habe und die Dissertation noch von keiner anderen Fakultät abgelehnt worden ist. Diese Dissertation stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar. Sofern fremde Abbildungen zur Illustration kopiert wurden, ist dies als Quelle und im Literaturverzeichnis angegeben.

Bijan Zendeh Zartoshti

Rostock, 09.05.2010